FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921 *N°*

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Charles-Pierre-Emile AUREILLE

Né à Paris le 2 Mai 1887.

Chevalier de la Légion d'honneur

Médaille militaire

Croix de guerre

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE

DU TRAITEMENT DES CYSTITES BACILLAIRES ET DES CYSTITES BANALES

PAR

LA BACTÉRIOTHÉRAPIE LACTIQUE

Président : M. Le Professeur LECÈNE

IMPRIMERIE DE LA *VIE MEDICALE*

40, BOULEVARD DE LA CROIX-VERTE, 40

POISSY (SEINE-ET-OISE)

—

1921

LAC LIBRARY

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER.

PROFESSEURS :	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BESANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECÈNE
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD. WIDAL. GILBERT. CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. LEJARS. HARTMANN. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. COUVELAIRE. BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA.
Clinique thérapeutique	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	P. SÉRILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.

AGREGES EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RETTERER
ALGLAVE.	FIESSINGER	LE LORIER	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RICHAUD
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	ROUSSY
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBOULLET	ROUVIERE
BRANCA	GUENIOT	LERI	SCHWARTZ
CAMUS	GUILLAIN	LÉVY-SOLAL	TANON
CASTAIGNE	GUILLEMINOT	MATHIEU	TERRIEN
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TIFFENEAU
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT.	VILLARET
CHIRAY	LABBE (Henri)	MULON	
CLERC	LAIGNEL-LAVAS-	OKINCZYC	
DEBRÉ	TINE	PHILIBERT	
DESMAREST	LANGLOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

PIERRE AUREILLE

Ancien chef de laboratoire du service civiale à Lariboisière

Croix de guerre, médaille des épidémies.

qui m'a aidé et guidé au cours de mes études et précieusement servi de son expérience dans la mise au point de ce travail.

et

JEAN AUREILLE

Médaille militaire, croix de guerre.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LECÈNE

Professeur à la Faculté

Chirurgien de Saint-Louis

Chevalier de la Légion d'honneur

Croix de guerre

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur MARION

Professeur agrégé à la Faculté
Chirurgien de Lariboisière
Chevalier de la Légion d'honneur.

En témoignage de ma reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'il m'a toujours réservé dans son service et en souvenir de l'affection, de l'aide, et des soins, qu'il a toujours prodigués aux miens et à moi même.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE

de M. le Docteur LUCIEN PICQUE

Chirurgien de Lariboisière
Chirurgien des asiles de la Seine
Chevalier de la Légion d'honneur

à qui je dois la plus respectueuse reconnaissance pour l'affectueux dévouement avec lequel il a su sauver ma vie et guider mes débuts dans une carrière, dont il a pu, le premier, et plus peut-être que tout autre, me faire comprendre l'amour et le respect.

de M. le Docteur P.-E. LAUNOIS

Médecin de Lariboisière
Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur WALTHER
Chirurgien de la Pitié
Professeur agrégé à la Faculté
Commandeur de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de médecine

M. le Docteur GALLIARD
Médecin de Lariboisière
Chevalier de la Légion d'honneur

M. le Docteur RIBIERLE
Médecin des hôpitaux
Professeur agrégé de la Faculté
Chevalier de la Légion d'honneur

M. le Docteur LAUNOIS
Médecin de Lariboisière
Professeur agrégé de la Faculté
Chevalier de la Légion d'honneur
In mémoriam.

M. le Professeur KIRMISSON
Chirurgien des Enfants malades
Officier de la Légion d'honneur
Professeur honoraire à la Faculté
Membre de l'Académie de médecine

M. le Professeur LETULLE
Médecin de Boucicaut
Officier de la Légion d'honneur
Professeur à la Faculté
Membre de l'Académie de médecine

M. le Docteur LUCIEN PICQUE
Chirurgien de Lariboisière
Chevalier de la Légion d'honneur
In memoriam.

M. le Docteur BAUDET
Chirurgien de Bichat
Chevalier de la Légion d'honneur

M. le Docteur GRÉGOIRE
Chirurgien de Tenon
Chevalier de la Légion d'honneur, Croix de guerre
Professeur agrégé à la Faculté

Monsieur le Docteur MARION
Chirurgien de Lariboisière
Chevalier de la Légion d'honneur
Professeur agrégé à la Faculté

M. le Docteur BOISSARD
Accoucheur des hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur
In memoriam.

A MES AUTRES MAITRES ET A MES AMIS DES SERVICES HOSPITALIERS

M. le Docteur MARCEL PINARD
Chevalier de la Légion d'Honneur, Croix de Guerre
Médecin des Hôpitaux

M. le Docteur LINE
Ancien Assistant du Dr PICQUÉ, à Lariboisière et à Ste-Anne

M. le Docteur LAVENANT
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

M. le Docteur GERMAIN
in memoriam.

M. le Docteur ELIOT

M. le Docteur HENRY

M. le Docteur ROUSSEAU
Croix de Guerre

M. le Docteur LE BRUN

M. le Docteur BUSSON
Croix de Guerre

Assistants du Service CIVIALE (1912-1921)

M. le Docteur ERTZBISCHOFF
Chef de Clinique à la Faculté
Chevalier de la Légion d'honneur

M. le Docteur VINAY
Croix de guerre
Ancien Interne du service Civiale

A MES ANCIENS CHEFS MILITAIRES :

M. le Docteur PAGNIEZ
Médecin des hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur, Croix de guerre
Ancien Médecin consultant d'armée

M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS
Médecin des hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur, Croix de guerre
Ancien Médecin consultant d'Armée

INTRODUCTION

Nous nous proposons de reviser les grandes lignes de la bactériothérapie lactique générale; nous envisagerons son historique, les conditions de sa valeur clinique et thérapeutique et nous résumerons les applications spéciales qui lui ont été réservées en dehors du champ qui, jusqu'ici, a été son terrain principal, savoir: le traitement des affections d'origine infectieuse intestinale.

Nous voulons ensuite, surtout, reprendre de même ce qui a été fait quant à l'utilisation de la bactériothérapie lactique, spécialement au point de vue du traitement des infections vésicales. Nous adopterons, pour ce faire, une classification artificielle des cystites en bacillaires et banales. Et nous verrons, successivement, de cette thérapeutique encore neuve :

1° Son historique;
2° Sa valeur clinique et thérapeutique;
3° Son mode d'action;
4° Sa comparaison avec les autres méthodes thérapeutiques ;
5° La sélection des germes et des formes à employer;
6° Les contre-indications ~~de son application.~~

Nous nous baserons tant sur les publications antérieures que sur l'expérience acquise depuis 1911 par nos maîtres et nos amis, principalement dans le service de M. le Professeur agrégé Marion; à eux va l'expression de notre reconnaissance profonde; nous nous appuierons sur une série d'observations par eux et par nous personnellement recueillies et choisies comme aptes à nous convaincre aussi bien des lacunes et des sources de mécomptes que des éléments de valeur de la méthode; enfin, nous donnerons de cette valeur et de la technique à employer un aperçu de nos conceptions personnelles.

PREMIÈRE PARTIE

LA BACTÉRIOTHÉRAPIE LACTIQUE GÉNÉRALE

Cette méthode est basée sur la substitution d'une flore nullement pathogène et productrice, au contraire, d'éléments de sécrétion ou de fermentation bienfaisants par leur action directe ou indirecte, à une végétation bactérienne, soit de banale devenue morbide, soit, par extension, dans les cavités normalement aseptiques, d'inexistante devenue positive.

La base en fut la consommation immémoriale des laits fermentés. L'ère pasteurienne seule ouvrit aux chercheurs les voies qui devaient leur permettre de placer une telle pratique sur des bases enfin sortant de l'empirisme en tâchant de trouver la cause et d'organiser le contrôle de ses effets.

Dans ses modes, la bactériothérapie lactique, primitivement et avant tout, fut donc exclusivement gastro-intestinale. Dans ses applications, longtemps elle resta médicale, mais finit par entrer dans la pratique médico-chirurgicale. C'est ainsi que, tour à tour, l'accoucheur, le gynécologue, le stomatologiste, le laryngologue et l'urologue eurent recours à elle.

HISTORIQUE

Pour reprendre son histoire à la base, nous trouvons, dès 1868, les travaux de Sénator, puis ceux de von Jacksch et enfin ceux de Bouchard, qui furent les premiers à s'occuper des autointoxications intestinales ; Combe (de Lausanne) entra dans la voie des réalisations pratiques.

Mais il faut admettre qu'Escherich fut le véritable père de la bactériothérapie lactique. Il proposa l'opposition des fermentations acide comme antagonistes des putréfactions ou fermentations alcalines et l'ingestion soit de substances hydrocarbonées, soit de cultures de « microbes produisant des acides ». (*Therapeutische Monatshefte*, 1897.)

A sa suite, Quincke, en 1898; Bienstock (*Archiv. für Hygien*, 1901), puis Tissier et Martelly (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1902) et enfin Metchnikoff, achevèrent la mise au point de l'étude de l'action antiputride ~~du lait~~ par cultures de microbes producteurs d'acide lactique.

Entre temps, Baginsky entrave *in vitro* la colonisation des germes pathogènes d'une diarrhée infantile par addition de bacilles lactiques. Brudzinski passe à l'expérimentation sur le nourrisson. Belonovsky constate que le colibacille cultivé en symbiose avec un bacille bulgare ne produit plus d'indol ni de phénol.

Metchnikoff réalise une expérience typique : ensemençant du lait stérile avec des matières fécales, il obtient un milieu coagulé riche en bacilles lactiques, avec de nombreux diplocoques, du bifidus, quelques coli et quelques gros bâtonnets de Welch. Si le lait est ensemencé avec des matières préalablement bouillies, on obtient seulement une colonisation pure de Welch : ceci montrant que l'ensemencement par matières non chauffées a permis aux germes lactiques de la flore intestinale d'entraver la culture du bacille de Welch.

En 1906, Cohendy note, après absorption prolongée de bacilles lactiques, la diminution de ces témoins de l'intensité de la putréfaction intestinale : les éthers sulfo-conjugués de l'urine, constatés primitivement par Baumann après la mise au point par Bouchard de la question des ptomaïnes fécales, de la toxicité urinaire et des rapports de celle-ci avec la toxicité du contenu intestinal.

Nous voici à l'époque où l'on sait que certains germes, aréobies saccharolytiques et amylolytiques, producteurs d'acide avec les hydrates de carbone et les sucres, semblent les antagonistes des germes protéolytiques, fabricants de toxines par digestion des albuminoïdes jusqu'aux stades indol, soatol, phénol et sels ammoniacaux.

Massal, de Genève, isole un bâtonnet lactique qui portera désormais le nom de bacille bulgare; nous avons dès lors une espèce type des bactéries dites lactiques : sans aucun pouvoir pathogène, non productrice d'alcool, mais au contraire source féconde d'acide lactique; dans les conditions biologiques que nous verrons plus loin, on arriverait en effet, avec ce germe, à des taux d'acide lactique de 25 grammes par litre et plus.

On sait déjà que la fermentation lactique, loin d'être spécifique, ne correspond nullement à une seule espèce bactérienne. En sélectionnant, on peut arriver à des préparations, pures ou symbiotiques, de valeur thérapeutique supérieure : nous y reviendrons aussi.

La science pasteurienne a élevé peu à peu un certain nombre de procédés de fermentation au degré de véritables industries.

Un compte rendu de la Société de biologie, en 1910, nous montre une mise au point particulièrement intéressante du docteur G. Rosenthal. L'auteur a étudié les cultures de bacille bulgare mis en présence de plusieurs bactéries différentes :

L'anaréobiose facultative du bacille bulgare lui a permis de faire des expériences en milieu cacheté.

Ces expériences ont été faites par l'auteur en milieu mixte, c'est-à-dire en milieu favorable également à tous les germes, même en symbiose.

Dans ces conditions, il a constaté :

1° Une culture de bacilles bulgares de 24 heures, ensemencée avec une série de microbes individuellement incapables de contaminer cette culture, restait pure. Ainsi, pour se borner à une seule expérience, une culture de bacilles bulgares de 24 heures, ensemencée avec un demi-centimètre cube de culture de staphylocoque, de bacille d'Eberth et autres bactéries, donne, le lendemain, des repiquages stériles, en bouillon, sur gélose, et en eau albumineuse. C'est l'affirmation de l'incontamination du lait caillé;

2° L'ensemencement simultané de bacilles bulgares avec diffé-

rents germes en milieu mixte obéit aux mêmes lois que l'ensemencement en symbiose du bacille bulgare et de chacun des germes étudiés;

3° L'ensemencement du bacille bulgare dans des cultures mixtes amène des résultats identiques à ceux observés pour l'ensemencement du bacille bulgare dans les différentes cultures;

4° L'inhibition et la stérilisation des cultures ne sont pas dues à la présence d'anticorps spéciaux, mais essentiellement à l'acidification du milieu.

Ceci est une théorie qui sera envisagée plus loin.

EFFETS ET MECANISME

La thérapeutique lactique, ~~en~~ général principalement appliquée à la lutte contre la flore pathogène interne, en dehors de quelques rares applications externes, a ~~eu~~ pour but véritable le remplacement de la thérapeutique antiseptique. On sait, en effet, avec quelle facilité les germes s'accoutument, pour leur résister, aux antiseptiques, même alternés.

On sait aussi la forte concentration des corps chimiques antiseptiques nécessitée pour une destruction bactérienne : d'où aussi destruction cellulaire au niveau des régions traitées ~~et~~ voire d'intoxication de l'organisme à ces divers niveaux.

De là, dès que les bases scientifiques furent suffisantes, la rapidité et la durée de la faveur de la bactériothérapie lactique, qui, elle, repose sur un simple antagonisme par germes absolument inoffensifs.

Antagonisme. — Quelles sont les causes de cet antagonisme? Question obscure encore aujourd'hui s'il en fût; il serait cependant d'autant plus utile de préciser ces causes que de leur connaissance exacte pourrait naître le développement de la thérapeutique lactique dans une voie plus féconde.

On a invoqué d'abord, au temps des tâtonnements préliminaires et ~~et~~ un terme un peu vague : la « concurrence vitale ». Il a bien fallu tenter de préciser davantage.

On a invoqué la « modification du milieu » ou son « acidification ».

Personnellement, nous croyons pouvoir penser que ces actions coexistent en se superposant.

Acidité

Les partisans de la seule théorie de l'acidité prétendent que l'antagonisme existe entre les germes saccharolytiques acidogènes et les protéolytiques, qui ne le sont pas ; ils admettent que le microbe le plus producteur d'acide entrave le développement de celui qui en produit le moins. C'est ainsi qu'on voit l'entérocoque cesser de se développer quand l'acidité du milieu atteint 2,50 0/0; le perfringens ~~est~~ entravé à 1,60; le bacille paralactique aux environs de 5,50 0/0 : d'où il résulterait que le paralactique arrête le développement des deux autres germes moins saccharolytiques.

Modification du milieu

Les partisans de la théorie de la modification recherchent, par contre, les causes de l'antagonisme dans ce fait que les actions des microbes sur les déchets alimentaires doivent se succéder dans un ordre régulier bien déterminé chimiquement. De là, entre ces microbes, symbiose plus ou moins neutre d'un part ou antagonisme d'autre part. Metchnikoff a pu expérimenter ceci : ensemençant en croix sur gélatine du vibrion cholérique et d'autres germes, certains de ces germes, sont favorisants, d'autres sont empêchants de par leur nature et de par celle du milieu et d'après des conditions où doit coloniser la symbiose; autour de chaque colonie favorisante, Metchnikoff a vu se développer un groupe satellite d'autres colonies de vibrions cholériques. On a cru pouvoir expliquer cette action favorisante par le fait de la modification du milieu gélatiné par le microbe à réaction favorisante. Si les phénomènes contraires se produisaient dans ce milieu, on aboutissait par contre à l'antagonisme.

L'une de ces théories, la seconde, a été battue en brèche, — à tort, nous semble-t-il, — sur les différences d'antagonisme entre mêmes germes, suivant les divers milieux où on les met en posture de montrer leur antagonisme.

On a voulu, par ailleurs, critiquer l'autre théorie, celle de l'acidité, en mettant en avant son insuffisance à expliquer le fait qu'un germe plus producteur d'acide soit victorieux d'un autre moins producteur.

Action des toxines

La notion générale des toxines est devenue aujourd'hui un véritable dogme. Il est possible que les mêmes toxines, dont on croit comprendre l'influence néfaste sur un organisme infecté, puissent être aussi la cause de l'action destructive de certains germes vis-à-vis d'autres. Les microbes agiraient ainsi entre eux comme ils agissent vis-à-vis des éléments cytologiques animaux.

Avant d'aller plus loin, ayons égard aux derniers travaux parus: ceux surtout de Carnot (« Insuffisance d'acidification du milieu intestinal par le bacille type de Massol, dit bacille bulgare, sans addition préalable du seul sucre qu'il puisse faire fermenter et qui est la lactose); et de ceux de Doumer (Société de Biologie, 1919 : Amélioration des résultats de la bactériothérapie lactique intestinale par addition d'amidon, complémentaire des hydrates de carbone en déficit).

Mécanisme. — Il est certain que la bactériologie lactique générale a donné des résultats encourageants, mais non pas encore définitifs ni absolus. Il convient de toujours penser pour elle à une vérification méthodique non seulement *in vitro*, mais principalement *in vivo*. Il semble encore qu'on puisse admettre tour à tour, séparément, et même ensemble, chacune des causes d'antagonisme invoquées que nous avons résumé ci-dessus : concurrence vitale, production d'acide lactique, antiseptique certain; modification du milieu; acidification fatale en théorie aux espèces sensibles aux acides.

Il est cependant très intéressant pour les applications de la

méthode lactique à la thérapeutique vésicale qui préside aux destinées de ce travail, que nous insistions encore, fut-ce très brièvement, sur le mode d'action vrai de la fermentation lactique.

Action de l'acide lactique

La *valeur antiseptique,* antiputride, dirons-nous plutôt, de l'acide lactique, au point de vue intestinal, n'est pas douteuse; nous en devons la notion plus précise au professeur Hayem; puis à Grindzach, à Schmitz, à Singer, qui, avec Cohendy, montrent par étude des sulfo-éthers urinaires la diminution de la toxicité du contenu intestinal et l'arrêt plus ou moins accentué des putréfactions.

Acide lactique naissant.

Ici, encore un point extrêmement intéressant que nous retrouverons plus loin lors de l'application de la bactériothérapie lactique à la thérapeutique vésicale : arrêtons-nous encore un instant pour insister sur cette vérité évidente que l'acide lactique, comme tout agent chimique, a une action infiniment plus nette lorsqu'il est employé à l'état naissant. Metchnikoff a dit : « Au lieu d'acide lactique en substance, qui est brûlé ou excrété par les reins, il est bien plus utile d'introduire dans l'organisme des bactéries lactiques vivantes; celles-ci continuent à vivre dans les intestins au milieu d'autres microbes et deviennent un élément cultivé de la flore intestinale. Trouvant des matières sucrées pour leur entretien, elles produisent de l'acide lactique qui se répand dans le contenu intestinal et empêche sa putréfaction ainsi que les mauvaises fermentations. (Essai optimiste, Paris, 1907.) »

Transformation du milieu.

En outre de son action antiputride, l'acide lactique transforme favorablement le milieu chimique intestinal; l'acidité humorale est défavorable aux putréfactions.

De plus, nous trouvons là encore un point doublement intéressant à notre point de vue à venir de la thérapeutique vésicale: l'acide lactique a une action kératoplastique non douteuse; il stimule efficacement la reproduction de la cellule vivante, provoque et accélère la cicatrisation des ulcérations.

Inconvénients.

A côté de ces trois grandes classes d'avantages, inocuité totale, pouvoir antiputride surtout à l'état naissant, action kératoplastique, on trouve bien quelques reproches pouvant incomber à l'introduction d'acide lactique dans l'organisme.

Irritant aux fortes doses pour les muqueuses, il ne peut procéder que d'un pouvoir transitoire, donc relatif; il est brûlé dans l'organisme par transformation en H^2O et CO^2, ou bien s'élimine par l'urine. La combustion de l'acide lactique, après H^2O et CO^2 devenu CO^3Na^2, restreindra donc les effets acides du traitement antiputride? Certes, si on l'utilise en solution officinale; mais non pas si on use des effets d'un acide lactique naissant par fermentations répétées à intervalles utiles.

De plus, certains auteurs ont signalé le danger possible de l'administration de l'acide lactique apportant un surcroît d'acidité à certains organismes déjà en voie de déminéralisation; bien que cet inconvénient n'existe point dans l'adaptation vésicale de la thérapeutique lactique, nous y renviendrons aussi.

RESULTATS

Pour résumer, il n'en persiste pas moins que la thérapeutique lactique générale a fait assez de preuves pour qu'on en veuille continuer l'étude et le perfectionnement. Elle transforme certainement en tout ou partie la flore bactérienne dangereuse en flore favorable antiputride, provoque et aide le rétablissement de la flore normale des cavités ou des organes physiologiquement habités, ou la suppression de toute végétation parasitaire pathogène ou saprophyte des cavités normalement aseptiques. Elle exerce une très notable action kératinisante — et au surplus provoque une stimulation reflexe des sécrétions des glandes digestives.

Pour en revenir à l'acide lactique, les doses élevées qu'on en administre prouve qu'il est dans l'ensemble bien supporté par l'organisme malgré qu'Arnozan prétende qu'à la longue il devient irritant pour la muqueuse, et que Charnin le considère comme un toxique, aux fortes doses.

Strassburger (Zeits. f. k. Medizin, XVLIII, 1903) disait : ~~vésicale par nature appelée à baigner dans un milieu à réaction acide.~~ à essai de destruction des bactéries intestinales par des substances chimiques a peu de chances de réussir, on ne peut nier que dans certaines circonstances il soit possible de cette façon de limiter jusqu'à un certain point le développement des bactéries, surtout dans l'intestin grêle, mais cet effet est faible et peut être suivi de phénomènes tout opposés lorsque les moyens naturels de défense de l'intestin sont déprimés et lorsque cet organe éprouve plus de dommages que les bactéries. »

Nous pensons que là n'est pas le cas général; et nous montrerons que ceci n'est jamais vrai, dans les conditions où il convient d'expérimenter la bactériothérapie lactique pour la muqueuse vésicale par nature appelée à baigner dans un milieu à réaction acide.

GERMES ET MILIEUX A UTILISER

Les conditions de la valeur thérapeutique de toute la bactériologie lactique tiennent dans l'emploi de germes bien définis et soigneusement sélectionnés.

Bacille bulgare. — Parmi toutes les bactéries provoquant la fermentation lactique, se place avant tout autre le « Bacille Bulgare » type, isolé du yoghourt par Massol, puis étudié à l'Institut Pasteur de Paris, au point de vue chimique surtout, par Bertrand et Weisweiler (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1906). Ces auteurs constatent la production d'acide lactique jusqu'à une concentration de 30 gr. par litre, avec, à côté : Doses faibles inférieures à 0 gr. 50 au total d'acide succinique et d'acide acétique; traces non dosables d'acide formique; absence d'alcool et absence complète de tout pouvoir pathogène.

Ce bacille bulgare hydrolise par une de ses diastases la presque totalité de la lactose du lait en la transformant en acide lactique.

C'est un bâtonnet immobile, dont les grandes lignes morphologiques rappellent celles de la bactéridie charbonneuse, mais sans production de spores et avec des articles plus courts. Sur milieux solides, ces éléments deviennent moins longs et se forment en chaînes plus ou moins sinueuses; ils végètent faiblement au-dessous de 35° et au-dessus de 45°. Le germe est tué à 63°. Mort en culture, il cesse de tenir le Gram. Il ne pousse pas dans le lait alcalinisé à 37°; on peut constater qu'il colonise activement dans le lait additionné de 6 p. 1.000 d'acide lactique, mais cesse de végéter si cette addition atteint 8 p. 1.000. Il coagule entièrement le lait après 18 heures d'étuve. Si on laisse séjourner à l'étuve à 36° ses cultures jeunes, on constate qu'elles sont tuées au neuvième jour d'ailleurs par excès d'acidité produite par lui-même, le titre atteignant et dépassant 32 grammes au litre

Autres germes favorables. — Germes indigènes défavorables. — Germes acclimatés. — Il est difficile dans la pratique courante et en dehors des laboratoires de recherches d'utiliser ce germe en cultures pures; on l'associera préférablement aux paralactiques. L'ensemble s'acclimate vite et perd sa vitalité, comme toute culture non repiquée; il perd en même temps de son activité thérapeutique. Pour conserver un maximum de rendement, on devra s'efforcer d'utiliser des bacilles orientaux d'origine, à l'exclusion de toute espèce indigène et de tout germe dégénéré ou acclimaté. On arrive à réaliser un maximum de valeur par association du bacille bulgare oriental, d'origine, frais et non dégénéré, avec divers paralactiques.

Milieu lait. — Les milieux de choix seront naturellement tous milieux lactosés. S'il est vrai de constater que les germes qui nous intéressent colonisent effectivement sur les milieux végétaux et maltés divers, il est de notoriété absolue et d'observation courante que le milieu de choix est bien incomparablement le lait : nous entendons le lait écrémé mais sans autre modification.

Degré de fermentation lactique. — On trouve, dans le Bulletin de l'Académie de Médecine du 29 avril 1919, n° 17, une note du professeur Grimbert prescrivant, à la Pharmacie centrale des Hôpitaux de Paris, un essai de tous ferments lactiques sur un milieu approprié et d'ailleurs non laiteux que Bertrand et Duchart (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1906 et 1909) ont décrit. Tout ferment devant être impitoyablement refusé qui ne donne pas au moins 10 grammes d'acide lactique par litre en ce milieu artificiel; l'auteur nous apprend que ce contrôle correspond dans la pratique au signal du rejet de toute forme de ferments à l'état de comprimés, dont de nombreux échantillons se montrent souvent entièrement inertes. Les cultures liquides restent pratiquement seules employées.

Nos moyens personnels de vérification nous mettent à même de penser que bien peu des ferments employés couramment dans la pratique peuvent avec succès subir une telle épreuve. Le thé-

rapeute soucieux de ses résultats devra rechercher, au point de vue bactériothérapie lactique générale, une symbiose lactique digne de subir l'examen décrit par le professeur Grimbert. Quant à nous, il nous sera donné de constater, d'une manière générale, que tous les insuccès ou tous les échecs totaux ou partiels de nos essais de thérapeutique lactique intra-vésicale correspondent à des manquements à cette bonne règle : ou bien par l'emploi de germes théoriquement excellents mais ne correspondant pas aux desiderata que nous avons signalés; ou bien par diminution de la qualité voulue des propres germes cependant très sélectionnés que nous employions personnellement, mais ne correspondant plus à ces desiderata, par suite de circonstances soit de guerre soit tout autre provoquant des difficultés d'ordre pratique dont nous n'étions pas les maîtres.

Nous pouvons, en résumé, conclure : la symbiose type sera celle du bacille bulgare vrai oriental et non acclimaté (jamais indigène, car on a pu abuser par trop de l'identification bacille bulgare) avec divers paralactiques : une symbiose ayant comme criterium qu'elle pousse encore bien jusqu'à 45°, alors que les ferments courants cessent de végéter dès 37° ou 38°.

Il est des bactéries thermophiles (certaines vivent encore à 50° et au-dessus); mais elles exigent un milieu alcalin qui les rend impropres à vivre à côté des bacilles lactiques producteurs d'acide à toutes les températures. Si nous voulons schématiser bactériologiquement parmi les divers et nombreux échantillons que nous avons bactériologiquement expérimentés, nous est apparue comme optimum l'association : 1° du bacille bulgare type désigné d'une part avec 2° un coccobacille (se disposant en chaînettes sur bouillon, en diplocoques enchaînés ou en chaînettes de 4 à 12 sur lait), et 3°, parfois, un strepto bacille; le moins actif des trois se trouve être le streptococcobacille, dont l'arrêt de développement correspond à 20 pour 1.000 d'acide lactique. Le streptobacille n'est entravé qu'à 30 pour 1.000.

Le lait fermenté par une telle association montre, en moyenne, une composition par litre :

Extrait	130	»
Acide lactique	14	»
Acide acétique	0	20
Crème	40	»
Caséine insoluble	23	»
Caséine soluble	12	»
Lactose	36	»
Cendres	7	»

EMPLOIS GENERAUX DE LA BACTERIOTHERAPIE LACTIQUE

Résumons à présent en quelques lignes les diverses indications utilisées jusqu'ici par la thérapeutique de l'emploi des divers éléments lactiques sous leurs différentes formes, sur lesquelles nous n'avons pas ici à nous appesantir davantage.

1° *Thérapeutique spéciale intestinale.* — Les ferments lactiques ont été employés dans tous les états entéritiques : contre la constipation, contre les états dysentériques;

2° *En médecine générale.* — Dans les artérioscléroses et dans les diathèses uriques;

3° *En oto-rhino-laryngologie.* — L'attention a été éveillée principalement sur l'utilité du remplacement des gargarismes alcalinisants dans les infections diphtériques par un milieu lactique plus apte à modifier la morphologie du bacille de Loeffler;

4° *En grande chirurgie.* — On a utilisé la bactériothérapie lactique gastro-intestinale, d'une part dans la phase préopératoire des laparotomies : suppression de la diète antérieure aux interventions et mise de l'intestin dans un état relatif d'asepsie correspondant à une garantie supérieure de sécurité tant pour le malade que pour le chirurgien; d'autre part, emploi opératoire des cultures de ferments lactiques pour le traitement chirurgical des plaies; application de la pâte lactosée additionnée de ferments lactiques, à des pansements chez le nouveau-né (Jeannin);

5° *En gynécologie et obstétrique.* — Traitement des infections vaginales et utéro-annexielles; et, d'autre part, traitement de la fièvre puerpérale institué par Brindeau.

6° *En stomatologie* (P. Rosenthal, Berthelot, Frey, de Nevrézé). — Traitement des caries dentaires, amendement de la fétidité buccale : traitement des gingivites, des pyorrhées alvéolo-dentaires, des pyorrhées généralisées, des gingivo-stomatites ulcérées ou non;

7° *Bactériothérapie lactique intravésicale.* — Ce dernier chapitre fera l'objet de notre deuxième partie.

DEUXIÈME PARTIE

Application à la Thérapeutique Vésicale

et spécialement

au traitement des Cystites de toute nature

Avant-Propos

L'idée de la présente étude nous a été suggérée par notre frère, Pierre Aureille, qui, depuis 1910, fournit à l'étude de la flore lactique en général, et de son application à la thérapeutique urinaire spécialement, un travail de longue haleine que, seule, la guerre a interrompu à un moment où, avec la collaboration de Vinay, interne du Service Civiale, il pouvait penser proche une utile mise au point de ses recherches. Nous le remercions de nouveau ici de l'aide précieuse qu'il nous a donnée.

Son œuvre, où nous avons largement puisé et qui comporte presque toute la thérapeutique lactique urinaire actuellement en action, est un travail de son laboratoire personnel et surtout de son laboratoire du Service des voies urinaires à Lariboisière, chez M. le Professeur agrégé Marion.

A celui-ci va de nouveau l'expression de notre profonde et respectueusement dévouée reconnaissance pour le bienveillant appui et l'aide inestimable que nous avons trouvés auprès de lui et de son entourage.

Dans le Service, et aussi dans la pratique de ville de nos amis, nous avons eu, en eux, recours à des guides amicalement dévoués qui nous ont prodigué le précieux appoint de leurs conseils et de leur expérience : MM. les docteurs Rousseau et Busson, assistants actuels de M. le docteur Marion, nous ont confié des malades et nous ont fidèlement conseillé au cours de nos observations; MM. les docteurs Lavenant, Henry, Wolfromm, anciens internes ou assistants de service; Ertzbischoff, ancien chef de clinique des voies urinaires à Necker; Spencer-Browne, aide-major de M. le docteur Marion à Saint-Jean-de-Dieu (1918-1919), nous ont donné les plus utiles indications. Enfin, Vinay, ancien interne du Service Civiale, fut le collaborateur le plus direct de notre frère. A tous, nous adressons l'assurance de notre vive gratitude.

Il était utile, avant de terminer l'étude d'une méthode presque neuve, d'en signaler sinon les premiers pères, du moins les principaux promoteurs.

Il était utile aussi, avant d'entamer notre essai de mise au point, de revoir, comme nous avons cru devoir le faire dans notre première partie, toutes les données générales de la bactériothérapie lactique.

L'application de celle-ci à la thérapeutique urinaire des cystites n'est qu'un cas particulier où les grandes données restent les mêmes, où demeurent constantes les règles bactériologiques, biologiques et histologiques de la fermentation lactique appliquée à la clinique.

Nous retrouverons successivement, au cours de notre deuxième partie, toutes les données précédemment admises : effets et mécanisme, antagonisme lactique et ses causes, action directe de l'acide lactique naissant, transformation du milieu, résultats, germes et milieux de choix et conditions de leur emploi.

HISTORIQUE

Nous trouvons, en 1910, dans les Archives générales de Médecine, une note sur les « Bases cliniques de la baciériothérapie par les ferments lactiques », de G. Rosenthal, déjà cité plus haut. Le travail comporte une véritable définition de toute la bactériothérapie lactique dans toutes ses applications, et, au point de vue qui nous occupe ici, la constitution, pour la première fois, par lui-même et par Charazain et Wettzel, dès 1909-1910, des règles de la bactériothérapie lactique intravésicale. (Société de Médecine de Paris, de Thérapeutique, de Biologie : 1909-1910.)

Peu après ces auteurs, notre frère, Pierre Aureille, chez son maître le Professeur agrégé Launois, avait commencé un travail parallèle; quelques mois après, il soumettait à M. le Professeur agrégé Marion, dont il allait devenir chef de laboratoire, son premier projet d'essai de thérapeutique lactique intra-vésicale et intra-rectale par instillations directes; au même titre qu'auparavant, on s'adressait aux voies digestives par ingestion buccale.

Ce premier projet fut momentanément abandonné, faute d'expériences antérieures suffisantes et surtout en raison des difficultés matérielles de l'expérimentation *in anima vili* à l'hôpital.

Au cours de son internat dans le même service, Vinay reprend l'idée, réalise des essais, et, à la suite d'une collaboration avec P. Aureille, soumet au docteur Marion une première série d'expériences très encourageantes. En mai 1914 (*Bulletin de la Société de Chirurgie* du 20 mai; *Gazette des Hôpitaux* du 26 mai), M. Marion fait, à la Société de Chirurgie, un rapport sur un travail sur « le traitement des cystites tuberculeuses par des injections de cultures de bacilles lactique ».

Après expériences concluantes sur des lapins ayant subi l'inoculation tuberculeuse intravésicale et traités par des injections de cultures de bacille lactique, avec comparaison avec des lapins témoins n'ayant pas eu d'injections, Vinay avait recours à ces injections sur des malades du Service du docteur Marion. Tous avaient été nettement et rapidement améliorés; leur transformation avait été presque instantanée.

Voici, constatés et admis, les services à attendre de cette méthode pour le traitement des cystites bacillaires. M. le docteur Marion admet alors la nécessité de faire trois injections par semaine. Sur une question de M. le docteur Tuffier, il admet que le traitement s'applique aussi bien aux cystites tuberculeuses

qu'aux tuberculoses vésicales; à propos de cette communication, M. Quenu a rappelé l'action de l'acide lactique (solution d'acide ordinaire) dans les ulcérations tuberculeuses de la bouche. On pouvait conclure :

1° *Cystite tuberculeuse.* — Sur une centaine de cas, tant à l'hôpital qu'en ville, et dans une proportion de 95 0/0, les malades traités auparavant depuis plusieurs mois sans résultats appréciables par les procédés classiques (enfumages iodés, huile goménolée, fulguration), ont, en quelques séances, à la suite de cette thérapeutique nouvelle, bénéficié d'une amélioration évidente si marquée parfois que même certains purent se considérer comme guéris; la capacité vésicale est montée de 40 cmc à 200 cmc; les mictions, qui avaient lieu toutes les demi-heures, se trouvaient espacées toutes les trois heures et plus. Les résultats ont été à ce point encourageants que M. Marion a pu dire que cette méthode lui paraissait supérieure à toutes les médications dont nous disposons à l'heure actuelle contre la bacillose vésicale.

2° *Cystite banale.* — Appliquée au traitement des cystites infectieuses banales, notamment chez les vieux prostatiques, cette méthode donnait rapidement les meilleurs résultats.

La thérapeutique lactique intravésicale paraît définitivement née. La guerre vint malheureusement interrompre des expériences que notre frère ne pouvait continuer dans des formations divisionnaires, ni même dans le laboratoire d'armée qu'il dirigea depuis 1916; elles ne purent être reprises qu'un long temps après la guerre.

VALEUR CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE

En thérapeutique urinaire, nous avons à considérer, d'une part les infections vésicales proprement dites, d'autre part les localisations des autres infections, bacillaires ou banales. Les conditions d'asepsie du milieu et la culture à injecter sont d'autant plus formellement à indiquer et d'ailleurs facilement réalisables (eu égard à la nature du milieu et des colonies envisagées) que les colonies lactiques peuvent être employées non seulement dans les instillations vésicales, mais aussi dans les fistules lombaires consécutives aux néphrectomies et dans les bassinets des reins tuberculeux; ceux-ci soit atteints de lésions peu avancées sans néphrectomie, ou avant ou après néphrectomie de l'autre rein porteur de lésions justifiant cette intervention. Cette méthode devra surtout être d'un grand secours dans les cas de bacillose rénale bilatérale inopérable, soit à titre de palliatif, soit à titre de stade préparatoire à une néphrectomie devenant possible après amélioration.

Nous l'avons dit, le sujet de notre thèse ne saurait dépasser à présent les limites d'une thérapeutique strictement vésicale, et notre travail devra comporter par ailleurs une suite attentive aux observations urinaires extravésicales.

Cystites. — Nous avons déjà signalé avoir admis une classification artificielle des lésions vésicales en deux grandes classes :

Celles bacillaires (tuberculose vésicale ou cystite tuberculeuse);

Celles banales (comportant toutes les autres infections microbiennes, en espèces pures ou non, et toutes les associations possibles).

Dans tous les cas, on peut schématiser ainsi l'action du traitement avec des variantes de durée et d'efficacité suivant la nature ou la gravité des lésions.

1° *Sous le contrôle clinique :*

Eclaircissement des urines généralement presque instantané, allant souvent jusqu'à les rendre entièrement limpides.

Sédation de l'élément douleur généralement immédiate, très accentuée, parfois totale.

Diminution de la fréquence des mictions, réaction que nous considérons comme constante et généralement tenace.

Augmentation de la capacité vésicale, conséquence directe de cette diminution de la pollakiurie nocturne, qui, souvent, disparaît entièrement, et même diurne.

2° *Sous le contrôle histo-bactériologique.* — Amendement de la réaction cytologique et bactérienne pouvant aller jusqu'à la stérilisation de toute la flore urinaire et à la suppression de tous les éléments leucocytaires et même hématiques.

3° *Sous le contrôle cystoscopique.* — Amendement partiel ou total des ulcérations tuberculeuses et, presque toujours, intégral des ulcérations banales avec grande rapidité de cicatrisation.

Les lésions banales cèdent, en général, rapidement et entièrement; celles tuberculeuses rétrocèdent d'une manière presque constante, très sensible et assez rapide, mais d'une manière générale moins positive : les bons résultats ne peuvent être attendus que d'une thérapeutique patiente, répétée, longuement continue, et intensive.

Tels sont les résultats dès maintenant nettement acquis et que l'avenir d'une thérapeutique plus longuement expérimentée et mieux classée peut faire envisager féconds.

MODE D'ACTION

Nous laissons volontairement de côté l'action de la bactériothérapie lactique sur les lésions vésico-néoplasiques. Notre expérience à ce sujet est incomplète et manque jusqu'ici d'observations méthodiques. Nous n'avons, avec quelques précisions, qu'un cas assez typique à noter, où l'amélioration d'une cystite due apparemment à un état néoplasique a paru nettement due à l'utilisation des instillations lactiques. Il s'agit d'un malade âgé de 64 ans, M. M..., décédé en 1920, qui, après une longue série de consultations diverses comportant divers diagnostics, accusé (en raison de son âge ou malgré celui-ci) successivement de bacillose, de cystite banale, de prostatite, de gonococcie, fut présenté finalement par le docteur Henry au docteur Marion. Le diagnostic ferme paraissant alors devoir bien être néoplasique et toute intervention étant reconnue contre-indiquée, il fut cependant donné à la méthode de bactériothérapie lactique d'amener chez ce malade un soulage-

ment à ses intolérables douleurs, une diminution de ses fréquences, de sa pyurie et de ses hématuries, qui purent faire de ces derniers moments un supplice moins effroyable.

Microbie vésicale.— A quels agents de réaction histo-bactériologique s'attaquera la bactériothérapie lactique intravésicale ?

Par nature et par définition, la flore vésicale normale est nulle. Quand elle existe, elle appartient à l'une des deux grandes classes que nous avons admises, et elle est anormale, pathogénique ou saprophyte.

Nature des germes. — 1° D'une part, les lésions bacillaires, avec leur cortège de granulations, puis d'ulcérations et leurs signes objectifs classiques, dues au bacille tuberculeux;

2° Les lésions dites banales, comportant sans exception tous les autres germes.

Valeur pathognomonique. — Le bacille de Koch étant naturellement toujours considéré comme pathogène, même dans certains cas de bacillurie apparente sans lésions cliniques définies ni réaction histologique perceptible, — ces cas existent, — les autres germes pourront être pathogènes ou non. Nombre d'espèces, sinon toutes, peuvent d'ailleurs passer de l'une à l'autre qualité suivant la virulence propre à chacune ou son réveil dans telle ou telle condition de milieu ou d'association.

On trouvera aussi, soit des cultures pures, soit des symbioses : celles-ci, soit entre germes de la classe banale, soit entre bacilles tuberculeux et germes banals; ce dernier cas peut-être plus rare, ou tout au moins le germe banal associé au bacille de Koch peut être regardé tantôt comme agent pathologique supplémentaire, tantôt comme un simple saprophyte d'origine secondaire.

Origine. — Les germes sont de provenance ascendante ou descendante.

La descendance est l'origine très générale des infections vésicales bacillaires; leur origine ascendante comporte, au contraire, une exception qu'on peut considérer comme extrêmement rare.

Quant aux germes de nature banale, ceux pathogènes comportent aussi bien une infection vésicale par bactériurie rénale pathogène ou pyélo-néphrite infectieuse qu'une infection remontante par les voies uréthro-prostatique ou génitale, soit autogène, soit même par cathétérisme, lavage ou toute intervention insuffisamment aseptique.

La voie sanguine pourra être aussi invoquée.

De même la voie de voisinage : dans son article sur les maladies des voies urinaires, dans le *Traité de Médecine et de Thérapeutique* de Brouardel et Gilbert (1906), Le Fur a pu dire : « Lorsque la prostatite a succédé à une infection intestinale, il est rationnel de penser que la propagation s'est faite par les vaisseaux lymphatiques de la région ou par le court circuit artériel intestino-prostatique. »

Pour nous, nombre des cas rebelles ou récidivants, même extra-prostatiques et vésicaux (masculins et féminins), ont pu être constatés comme relevant évidemment de ce processus infectieux.

Valeur clinique. — Ou bien les infections bactériennes comportent une réaction histologique plus ou moins sensible (purulence et autres éléments cytologiques), ou bien il y a seulement culture dans l'urine d'une espèce généralement pure, soit par filtration rénale de germes bacillaires ou autres sans réaction histologique sensible; soit par culture dans le vase clos urinaire, tant au niveau du bassinet que parfois seulement dans la vessie sans descendance par l'uretère de l'agent de contamination.

Ces bactériuries rénales ou vésicales relèvent aussi bien, et mieux peut-être, de la bactériothérapie lactique que les réactions leucocytaires microbiennes des mêmes voies.

Flore différenciée. — Nous considérons comme les plus fréquents et les plus importants : d'une part, le bacille de Koch pur ou associé à d'autres, pathogènes ou non. Spécifions : purs ou en symbiose à virulence réveillée ou exacerbée, ou en association saprophytique banale.

Le colibacille, agent de beaucoup le plus fréquent, est, en dehors du bacille tuberculeux, le plus tenace adversaire du bacille lactique. On peut envisager en passant l'excellence relative de milieu qui peut être conférée, vis-à-vis des bacilles lactiques, à l'urine par l'hyperacidification des infections tuberculeuses.

Le gonocoque et son cortège de formes dégénérées et de diplocoques plus ou moins mal identifiables.

Les straphylocoques plus ou moins pathogènes; les cocci voisins polymorphes (tétrades : tétragènes et autres) et divers.

Les streptocoques divers, eux aussi plus ou moins activement pathogènes, et toute forme bactérienne susceptible de coloniser dans un milieu légèrement acide normalement, comme l'urine, ou même alcalinisé par réaction de sécrétion anormale ou par fermentation urinaire endogène.

Bacilles lactiques. — Voici le moment venu, à côté de leurs ennemis, de penser à ce que font et deviennent les bacilles lactiques instillés dans les vessies contaminées par tous les germes isolés ou réunis en groupements plus ou moins polymorphes et plus ou moins abondants.

Ensemencée dans un milieu naturellement d'acidité faible par rapport à celle comportant pour elle une concentration critique, la flore lactique n'a comme adversaire réel à sa pullulation dans la vessie que le manque d'aliments sucrés : soit la lactose, seul sucre que fasse fermenter (nous l'avons vu), le bacille bulgare, et l'impossibilité fréquente du patient à conserver parfois plus de quelques moments la culture dans sa vessie.

La première condition du succès sera donc d'obtenir du malade un maximum d'efforts à conserver son instillation le plus longtemps possible avant d'uriner; la deuxième sera d'injecter avec les bactéries lactiques proprement dites un milieu, colonisé par elles, riche en lactose et apte à assurer leur survie dans la vessie et leur production d'acide lactique. De là, indication formelle, à doses suffisantes (10 cmc), du milieu naturel lacté.

La disparition du milieu sucré et le véritable rinçage vésical — parfois contaminant — effectué par les éjaculations urétérales, et l'afflux des urines hors de la vessie par leur émission uréthrale,

nécessitera donc une renouvellement assez fréquent des instillations; nous admettons qu'ils sont peut-être la principale cause de la négativité de toute recherche du bacille injecté, quelques heures en général après l'instillation, parfois quelques jours (un maximum de trois fois vingt-quatre heures n'a jamais été pratiquement dépassé).

Le bacille lactique lui-même semble assez peu souffrir dans l'urine vésicale, puisqu'il y donne ses produits normaux de sécrétion; il en disparaît, semble-t-il, plutôt mécaniquement, parce que non pathogène absolument et incapable de s'installer dans des ulcérations qu'il causerait ou de persister dans celles qu'il fait cicatriser après s'être substitué au pathogène qui en était la cause primitive. Il nous a semblé que cette disparition relativement rapide du bacille lactique de la vessie relevait bien plutôt de cette cause mécanique que de l'insuffisance du milieu urine, où nous avons pu le cultiver activement *in vitro*.

TECHNIQUE

Et ceci revient à régler comme suit la technique de thérapeutique lactique.

Après suppression de toute thérapeutique antiseptique interne urinaire, ou uréthro-vésicale de toute nature; tous les deux jours au plus ou au besoin à des intervalles plus espacés quoique mieux peut-être tous les jours; après une évacuation vésicale précédant et suivant un lavage à l'eau stérile mais strictement privée de tout antiseptique (malgré que nous ayons vu, sans aucun étonnement d'ailleurs, les bacilles lactiques prospérer dans des vessies chargées d'eau boriquée); le malade recevra directement dans sa vessie, à l'aide d'une seringue stérile à embout large et d'une sonde de préférence à lumière assez grosse, 10 cmc au moins de la culture indiquée; nous en reparlerons plus loin; cette culture si utile sera agitée fortement pour homogénéisation.

Il sera naturellement très indiqué de traiter par ailleurs toutes les causes d'infection causale, concomitante ou récidivante.

EVOLUTION SOUS L'INFLUENCE DU TRAITEMENT

Sous l'action de cet afflux bactério-lactique, la flore parasite tend très généralement à s'amender; on voit apparaître des formes évolutives, encapsulées, enkystées; une bactériolyse nette se produit souvent; les germes perdent, la plupart du temps, leur caractère morphologique type et tous les caractères apparents de leur virulence; les agglutinations, que nous pouvons envisager comme des réactions de défense, sont fréquentes. Le bacille bulgare et ses consorts, moins entravés dans un milieu acide ou par eux-mêmes re ou hyperacidifié, souffrent moins et remplissent un rôle que nous allons tenté de résumer. Cependant le bacille de Massol lui-même succombe souvent dans la lutte; on constate, après quelques heures, la perte partielle de son Gram positif, signe de sa mort en culture.

PROCESSUS D'ACTIVITE

Le rôle des bacilles lactiques est exactement calqué, semble-t-il, sur ce que nous avons constaté et tenté de définir dans notre première partie.

Concurrence vitale. — L'explication de l'action intravésicale par une concurrence vitale est un peu insuffisante; il faut préciser.

Inhibition et stérilisation des autres germes. — Ces actions sont certaines par sécrétion des diastases lactiques ou par tous autres phénomènes biologiques mal définis, peut-être par plusieurs d'entre eux réunis.

Acidité. — Plus que par l'action due à la production d'anticorps, nous pensons que la réaction acide produite, surtout à l'état lactique, agit en diminuant la vitalité des voisins et adversaires des germes thérapeutiques.

Modification du milieu et antagonisme. — Hypothèse digne d'intérêt, elle aussi, comme cause de dévitalisation des germes vésicaux et d'installation à leur place d'une flore moins impropre à s'adapter à des conditions nouvelles d'habitat.

Le résultat est la substitution efficiente et effective de la flore lactique à l'autre, quelles que soient les véritables raisons causales de son antagonisme généralement victorieux vis-à-vis de l'autre flore bacillaire ou banale, pathogène ou non, pure ou associée. Dans l'absence actuelle de tout moyen de contrôle absolu et jusqu'à possession d'un argument jugé définitif, pourquoi n'admettre pas la possibilité d'une action combinée de ces diverses causes ?

Acide lactique. — Et nous avons gardé pour la fin celle la plus séduisante à première vue, sinon la seule vraie : la cause action de l'acide lactique, déjà agitée à propos de la bactériothérapie lactique générale; et, ici, nous ne faisons qu'adapter celle-ci à un milieu spécial.

L'action de l'acide lactique, nous l'avons vu, et surtout de l'*acide lactique naissant* est indéniable : elle est *antiseptique* pour tous germes ne colonisant qu'en milieu alcalin ou neutre; elle est un agent de diminution de vitalité en présence d'un germe plus propre à produire lui-même de l'acidité lactique au contact duquel il peut vivre jusqu'à une forte concentration.

Elle est apte particulièrement à *transformer le milieu* par modification chimique.

Enfin, et à côté de son action bactériologique pure, elle est *kératoplastique* à un degré extrêmement intéressant : il s'agit ici, ne l'oublions pas, d'une muqueuse dont les lésions et les ulcérations surtout sont particulièrement fréquentes, nombreuses, graves, tenaces et aggravées par la nature même et la réaction du contenu de la cavité.

SUBSTITUTION DE L'ACIDE LACTIQUE EN SOLUTION

Et cependant cette indéniable action de l'acide lactique est loin d'être tout. Sur les conseils de M. Marion, P. Aureille et Vinay ont tenté l'expérience, souvent reproduite avec le même insuccès, de remplacer l'instillation de cultures de bacilles lactiques par celle d'une solution officinale d'acide lactique à des concentrations égales, inférieures ou supérieures. A même été tenté l'essai d'une instillation de lait stérile préalablement additionné de solution d'acide lactique officinal pour provoquer une acidité correspondante à celle des cultures sur lait. Résultat absolument décourageant.

AUTRES METHODES DE TRAITEMENT DES CYSTITES

Avant de conclure ce chapitre en passant à l'examen des germes et des milieux qu'il convient d'employer pour compléter la mise au point de la technique, il ne sera pas inutile de reviser quelles méthodes la bactériothérapie lactique tend à suppléer, à remplacer ou à aider.

Antiseptiques. — Tant pour les cystites bacillaires que banales, il n'est pas douteux que les traitements antiseptiques courants peuvent et doivent être avantageusement remplacés; les lavages et instillations antiseptiques, aqueux ou huileux, avec produits chimiques divers ou essences, nous semblent, malgré leur valeur, souvent certaine et même absolue, pouvoir être entièrement supprimés pour faire place à la bactériothérapie lactique. Il est certain que nous n'entendons pas causer ici des cystites banales et récentes, d'origine ascendante, qu'une instillation de nitrage d'argent ou d'argent colloïdal sous une forme ou sous l'autre suffisent généralement à juguler sans délai.

Mais les cystites banales plus ou moins chroniques, tenaces et souvent rebelles à toutes méthodes, cèdent au traitement bactério-lactique, en général, mieux et plus vite avec une sédation plus rapide et plus marquée de la douleur et un amendement plus net de tous les signes pathognomoniques, nous a-t-il semblé.

Quant aux cystites de nature bacillaire, on a pu constater l'insuffisance et même les dangers des mêmes méthodes antiseptiques en général, y compris les instillations de nitrate si douloureuses le plus souvent, les instillations avec solution huileuse d'essence de Niaouli ou autres, enfumages iodés toujours douloureux, eux aussi, et souvent funestes.

Seuls, les moyens physiques, fulguration, étincelage, nous ont paru donner des résultats équivalents et, dans certains cas, supérieurs.

Notre conclusion sera une proposition dans le sens combinaison des deux méthodes : l'une, d'ailleurs, peut compléter, même préparer l'autre; l'instillation lactique peut ouvrir à sa voisine un chemin praticable important; des capacités vésicales réduites à 20 et 30 cmc étant portées à 300 cmc et plus; aussi bien, les deux méthodes doivent s'associer, s'alterner ou se remplacer mutuellement en cas d'insuffisance.

ADDITIONS

Signalons enfin pour mémoire la possibilité d'additions diverses à la culture injectable de bacille lactique que nous décrivons plus loin :

Soit de principe actif comme acide lactique supplémentaire — inutile et dangereux;

Soit d'analgésiques ou anesthésiques locaux destinés à procurer au malade un soulagement supplémentaire immédiat, à titre de rémission psychique précieuse, ou de sédation momentanée de ses douleurs lui permettant la conservation plus prolongée de la culture dans une vessie moins intolérante.

C'est ainsi que Vinay avait proposé l'addition au milieu lactique de cocaïne ou de novocaïne; les résultats obtenus n'ont semblé rien donner qui puisse encourager à persévérer dans cet ordre d'idée.

GERMES ET MILIEUX

Pour en venir à la définition du milieu de choix injecté, nous avons suivi avec intérêt les expérimentations de P. Aureille et constaté avec lui qu'un optimum évident a été obtenu jusqu'ici par une symbiose du bacille bulgare type de Massol oriental, pur, non acclimaté ni dégénéré, avec divers paralactiques, sur lait ordinaire, mais écrémé et dilué avec eau lactosée pour diminuer sa teneur en graisse sans abaisser son titre en germes fermentescibles.

Les germes choisis doivent être particulièrement vivaces, c'est-à-dire se reproduire rapidement et donner un coefficient convenable d'acide lactique (8 à 15 p. 1.000) suffisant pour obtenir l'effet thérapeutique désiré sans atteindre les effets caustiques.

Vinay, P. Aureille, d'autres encore, nous-même, avons expérimenté avec des insuccès constants, totaux ou relatifs, divers autres milieux et germes courants : bacille lactique dit bulgare, indigène atténué plus ou moins vivace, repiquant difficilement, poussant la fermentation lactique à un degré peu avancé, milieux divers végétaux, maltés ou peptonés, ou maltés et peptonés.

P. Londe a dit, à propos d'ailleurs de la bactériothérapie lactique générale, que « seuls les ferments lactiques vrais sont inoffensifs, les autres sont nocifs ». Nous n'avons, à la vérité, constaté d'accidents ni même d'incidents d'aucune sorte à l'emploi de quelque germe lactique que nous ayons pu essayer. La formule type de la culture optimum a, par contre, seule donné les résultats que nous cherchions et que nous énonçons dans ce travail.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, les échecs totaux ou partiels ont toujours comporté ou bien un manque de ténacité du malade ou du médecin traitant, ou bien l'emploi d'une culture ne répondant pas à l'optimum prescrit, ou bien une insuffisance du traitement concomitant des infections causales ou collatérales d'origine intestinale, sanguine, uréthrale ou autre.

CONTRE-INDICATIONS

Nous nous plaisons à répéter qu'en aucun cas, quelle que soit la nature du germe et du milieu employés, nous n'avons pu retrouver trace ou faire constat du moindre accident ni du moindre incident digne d'attention.

Les phénomènes ressentis par les malades à la suite des injections de cultures de bacille lactique dans la vessie sont variables. Certains n'accusent aucune douleur ou même manifestent, au contraire, dès la première injection, un bien-être vésical assez accentué; d'autres, par contre, accusent une sensation de chaleur qui, chez certains, peut être notable et devenir à proprement parler une douleur, qui reste toujours, en tout cas, de courte durée.

Les résistances que nous avons pu constater au traitement proviennent toutes de sujets pusillanimes, hésitants, négligents ou prévenus.

Au premier phénomène de sensation de cuisson toujours possible et qui ne se produit guère couramment que chez les tuberculeux à l'exclusion des porteurs de cystite banale, nous pensons pouvoir préconiser une seule indication : persévérer. Tout au plus pourra-t-on espacer, ce qui nous paraît assez inutile, les instillations; ou bien on usera de cultures moins âgées ou diluées par eau lactosée, stérile, pour diminution du titre en acidité des 10 cmc minimum type de la dose à injecter intégralement dans la vessie vide.

Le titre moyen de cette « culture mère » sera 10 grammes d'acide lactique par litre. Et, maintes fois, nous avons constaté la tolérance parfaite des malades recevant des cultures âgées de plusieurs jours coagulées en masse et séparées en petit lait et grumeaux volumineux, ceci correspondant d'ailleurs à un titre inutile et même nuisible à atteindre, 15 à 18 pour 1.000 étant la limite supérieure de l'optimum afin d'éviter la dégénérescence des germes dans un milieu dont l'excès d'acidité leur est une entrave de végétation sans amener de bénéfices appréciables de processus de guérison par excès de production d'acide lactique.

OBSERVATIONS

Il nous a paru judicieux de nous contenter d'apporter à l'appui de nos impressions un nombre restreint d'observations choisies et dues à des praticiens largement documentés. Nous les avons prises à dessein, non parmi les plus typiques peut-être des améliorations immédiates et complètes, mais parmi les plus intéressantes au point de vue des desiderata que réclame une thérapeutique dont on peut attendre un grand secours et un avenir fertile. A cette méthode, on peut demander un précieux appoint dans les tuberculoses rénales doubles, inopérables, dans les cystites tuberculeuses et dans les tuberculoses vésicales pures ou infectées douloureuses et impossibles à traiter autrement; voire une guérison apparente, en tout cas une amélioration sensible de l'état général et de l'état des lésions locales apte à favoriser la mise en action de thérapeutiques d'ordre physique impossibles auparavant; on peut lui demander un traitement de symptôme digne du plus grand intérêt en ce sens qu'il procure au malade un immense soulagement. D'un autre côté, on peut prétendre à une guérison rapide et complète des cystites banales.

Par contre, on doit assurer à ce traitement une discipline exacte, une ténacité absolue, une régularité complète, une technique impeccable.

Observations dues à M. le docteur Lavenant, ancien assistant du Service Civiale à Lariboisière.

Observation I. — Mme C..., 32 ans.

Avril 1914. — Tuberculose rénale double. Néphrectomie gauche. A ce moment, grosses lésions avec capacité vésicale réduite à 80 cmc.

Cystoscopie sous chloroforme :

Ulcérations vésicales tuberculeuses, œdème des deux orifices uretéraux, urines purulentes dans les 3 verres.

Après l'opération, 12 injections intravésicales de cultures de bacilles lactiques sont pratiquées à raison de 1 tous les 2 jours : phénomènes vésicaux améliorés très rapidement, urines très éclaircies, léger dépôt purulent contenant encore des bacilles de Koch; amélioration des mictions de 1/4 d'heure à 1 h. 1/2. Continuation méthodique de la thérapeutique bactériolactique.

En juillet 1914, deuxième *cystoscopie,* amélioration; guérison de toutes les ulcérations vésicales, il ne reste qu'un léger œdème du col et un orifice droit légèrement entr'ouvert; l'orifice gauche paraît guéri.

En 1921, la malade est revue, en bon état relatif; a engraissé; urines claires avec léger dépôt purulent; la malade a environ une fois par mois des coliques néphrétiques à la suite desquelles elle évacue des cristaux phosphatiques; mictions toutes les heures et demie le jour et toutes les 2 h. 1/2 la nuit.

Pour conclure, une malade bacillaire, sinon guérie, au moins ayant largement bénéficié de sa patience à recevoir un traitement fastidieux peut-être, mais effectif et sans nul incident, qui a rendu son existence une chose supportable.

Observation II. — Mme A..., 64 ans.

Vient pour crises de cystite douloureuses avec urines purulentes à colibacilles. Des lavages vésicaux au nitrate d'argent et des antiseptiques internes n'amènent aucune amélioration.

Ces crises, existant depuis 7 à 8 ans, durent de 2 à 3 mois, et correspondent à un état entéritique net (diarrhées profuses, etc.).

Pendant une de ces crises, un premier traitement de la cystite par les bacilles lactiques est institué en mai 1919 qui amène un éclaircissement immédiat des urines, la disparition des douleurs et diminue la fréquence des mictions. (Cinq instillations de 10 cmc., 1 tous les 2 jours.)

Deux mois après, réapparition du même tableau clinique (entérite et cystite) qui cède aussi rapidement à une 2e série : et, cette fois, le traitement comporte un traitement local de la cystite et un traitement général de l'entérite par les cultures de bacilles lactiques : 7 instillations de 10 cmc., 1 tous les 2 jours.

Le 15 mai 1921, la malade est revue, elle n'a plus subi de crises, elle n'a jamais souffert de la vessie ni de l'intestin. Elle continue seulement préventivement à absorber régulièrement des bacilles lactiques par la voie digestive.

En résumé, un cas bien net de guérison d'une cystite à colibacille d'origine intestinale, avec récidive par réinfection, et amendement définitif de l'infection vésicale par traitement de la cystite doublé de la modification de la flore intestinale, source de la réinfection.

Observation III. — Mlle A..., 27 ans.

Tuberculose rénale double, opérée en juin 1914 pour pyonéphrose droite.

A gauche, rétention purulente du bassinet. La fièvre disparaît après l'ablation de la pyonéphrose. Les urines s'éclaircissent un peu.

Les mictions sont extrêmement fréquentes et très douloureuses.

Un examen paraissant fort superficiel est pratiqué pendant la guerre dans un hôpital. On déclare que le rein gauche n'a rien.

En juin 1920, la malade est revue, les urines sont extrêmement troubles, avec mictions tous les quarts d'heure. Un traitement à l'huile goménolée reste sans résultat. On institue le traitement par les bacilles lactiques.

Dès la 4e injection les urines s'éclaircissent et les douleurs s'amendent. La purulence microscopique arrive presque à disparaître, et devient seulement une réaction histologique faible. La fréquence diminue considérablement en même temps qu'augmente parallèlement, jusqu'à 150 cmc., une capacité vésicale primitivement réduite à quelques centimètres cubes.

En février 1921, une *cystoscopie* est pratiquée. A ce moment, mictions toutes les heures et demie, urines claires avec quelques très légers flocons. La cystoscopie montre un œdème du col assez marqué, ainsi que de nombreuses plaques blanchâtres, cicatrices d'ulcérations tuberculeuses cicatrisées.

Ici, en somme, un cas type d'une amélioration remarquable, sinon d'une guérison complète d'une bacillose ancienne.

Observations dues à M. le docteur Robert Henry, ancien assistant du Service Civiale à Lariboisière.

Observation I. — M. M..., 68 ans.

Vu le 19 *mars* 1919 pour cystite diagnostiquée depuis 5 mois. Urines troubles uniformément, avec quelques gouttes sanguinolentes à la fin. Mictions douloureuses toutes les 20 minutes environ le jour, toutes les heures la nuit. L'examen des reins ne donne rien à la palpation. Pas de rétrécissement, pas de suintement uréthral. Prostate un peu forte, mais régulière, ne donnant rien au massage. Les examens de tous les éléments urétraux, urinaires, vésicaux et prostatiques, voire spermatiques, — ce dernier examen prescrit par un collègue au point de vue gonocoque — montrent seulement forte purulence des urines avec flore assez nombreuse et polymorphe. Instillation vésicale de nitrate d'argent à 1 0/0. Résultat nettement mauvais : fréquence augmentée pendant 24 heures, ainsi que la quantité de sang terminal.

On remplace le nitrate par une solution d'argyrol à 2 0/0, dont on injecte 15 cmc. dans la vessie après l'avoir vidée, mais sans lavage, tous les deux jours.

Le 2 avril, grande amélioration, le malade n'urine plus que toutes les heures, le jour et la nuit. Urines un peu moins troubles, toujours très pâles; il n'y a plus de sang à la fin, mais les douleurs persistent très violentes.

Le 4 avril, cystoscopie : Lavage assez restreint pour ne pas irriter la vessie. Garnissage difficile avec 80 *grammes* à peine de liquide. Pas de calcul ni de tumeur, vessie contractée, œdémateuse et congestionnée dans toute son étendue, avec, en certains points, ulcérations mal vues, mais paraissant banales. On conseille alors la bactériothérapie lactique; tous les 3 jours, injection vésicale de 10 cmc.

Dès la 3e, les douleurs à la miction ont diminué de moitié. Le sang n'est plus jamais constaté à la fin; mictions encore toutes les heures, jour et nuit.

Après 8 injections, le malade ne souffre presque plus en urinant; mictions toutes les heures et demie le jour, toutes les 2 heures, quelquefois 2 h. 1/2 la nuit. Mais les urines restent toujours pâles et très troubles. La flore antérieurement constatée a entièrement disparu.

A la 12e injection, état satisfaisant quoique avec urines très troubles. Le malade refuse énergiquement une nouvelle cystoscopie et part à la campagne, n'urinant plus que toutes les 2 heures, jour et nuit, sans douleurs.

Il meurt de congestion pulmonaire, en juillet 1919. Il était resté très amélioré du côté vésical.

Pour conclure, stérilisation rapide de l'infection associée à une vieille cystite chronique dont la nature n'a peut-être jamais été exactement déterminée. Amélioration évidente et précieuse de l'état lamentable d'un malade dont les souffrances ont pu au moins être soulagées, avant le choc de nature médicale qui devait l'emporter, sans naturellement qu'aucun criterium nous permette d'affirmer que la survie du sujet eût permis d'amener une guérison de ses lésions vésicales.

Observation II. — M. M..., 28 ans. Malade à nous confié par M le docteur Allée.

Opéré le 11 juin 1919 : néphrectomie droite pour tuberculose rénale.

Vessie assez malade; œdème du bas fond, ulcérations surtout à droite. Le cathétérisme uréteral a été difficile de ce côté.

Après son opération, le malade part pour Arcachon, puis Nice où il passe tout l'hiver.

Pendant tout ce temps, cystite, mictions fréquentes toutes les heures et demie le jour, deux à trois fois la nuit. Urines troubles, souvent sanguignolentes.

Traitement : injections vésicales d'huile goménolée.

Le malade est revu en juin 1920. Très bon état général, embonpoint marqué, mais les symptômes vésicaux persistent toujours à peu près identiques.

Cystoscopie. Garnissage assez difficile avec 100 cmc. de liquide. Vessie congestionnée dans son ensemble avec œdème entourant l'orifice uretéral droit. Trois ulcérations tuberculeuses typiques sont situées au-dessus.

Un traitement par injections de 10 cmc. de cultures lactiques, à raison de 10 cmc. tous les 3 jours, amène, après la 6e injection, une amélioration presque totale : urines claires ne contenant plus de sang; les mictions, éloignées de 3 à 4 heures le jour, et ramenés à une seule nuit, ne sont plus douloureuses.

Deuxième cystoscopie le 4 août 1920. Vessie contenant facilement 150 cmc. L'œdème persiste encore un peu autour de l'orifice uretéral mais les ulcérations ne sont pas retrouvées et l'ensemble de la muqueuse vésicale a repris sa coloration normale.

Le malade, revu en mai 1921, après avoir passé l'hiver dans le midi, va toujours très bien.

Ici, observation type d'une cystite bacillaire indubitablement et nettement améliorée.

Observation III. — Mlle H..., 17 ans.

Néphrectomie pour tuberculose rénale gauche, le 21 septembre 1920.

Les symptômes vésicaux sont très marqués; c'est eux qui ont

attiré l'attention avant l'opération. La cystoscopie faite pour le cathétérisme uretéral montre une vessie assez malade avec œdème surtout gauche et rougeur très marquée du reste de la muqueuse vésicale, mais sans ulcérations.

Pendant les six premiers mois, traitement à l'huile goménolée, sans résultat : urines troubles avec filets de sang; mictions douloureuses : toutes les heures le jour, trois et quatre fois la nuit.

Le 8 avril 1921, cystoscopie. Garnissage difficile avec à peine 80 cmc. de liquide. La vessie est à peu près toujours dans le même état, œdème considérable surtout à gauche; muqueuse congestionnée mais non ulcérée.

Analyse d'urine : Urines troubles avec muco-pus notablement, et éléments épithéliaux sans caractères particuliers d'origine ni de dégénérescence; aucun bacille de Koch, directement ni après homogénéisation, ne peut être décelé, non plus qu'aucun autre germe.

Un traitement classique désormais par les cultures de bacilles lactiques est institué : une instillation intra-vésicale de 10 cmc. tous les deux jours. En mai 1921, et dès après la 6e injection, grosse amélioration. Urines presque claires. Les douleurs sont négligeables. Mictions toutes les 2 h. 1/2 environ le jour, deux fois la nuit. La malade reste actuellement en cours de traitement et d'observation.

Nous sommes d'accord avec notre ami le docteur Henry pour penser que cette 3e malade nous montre un nouvel exemple très encourageant des résultats heureux à attendre d'une application régulière, continue, prolongée et tenace de la thérapeutique lactique, permettant aux bacilloses vésicales d'évoluer soit vers la guérison des lésions apparentes, soit au moins vers un stade d'amélioration suffisant pour permettre et l'installation d'un état général et local rendant au malade la vie supportable, et l'institution de thérapeutiques antibacillaires, physico-médicales, plus effectives.

Observations dues à M. le docteur Ertzbischoff, chef de clinique à la Faculté de Médecine à la clinique des voies urinaires à Necker.

Observation I. — Mme M..., 38 ans.

Consulte pour mictions fréquentes existant depuis deux ans.

A ce moment, besoins fréquents, peu douloureux; la fréquence augmente de plus en plus jusqu'en mars 1912, date de sa première consultation.

Urines légèrement troubles, contenant du pus et de l'albumine.

L'urotropine exacerbe les douleurs.

15 mictions par jour, toutes les heures la nuit. Sensation de brûlure pendant et après, pas de coliques néphrétiques. pas d'hématuries antérieures.

Antécédents héréditaires : Mère morte d'un cancer utérin. Antécédents personnels : Rien à signaler.

Urines troubles, pâles, avec flocons filamenteux.

Examen bactériologique : présence *de bacille de Koch.*

Capacité vésicale : 125 cmc.

Vessie très sensible à la dilatation.

Le rein droit, douloureux au toucher, se déloge entièrement.

Le rein gauche est perceptible par son pôle inférieur pendant l'inspiration.

Points urétéraux supérieur droit et inférieur gauche douloureux.

Utérus mobile; rien aux annexes; légère cystocèle et rectocèle.

A ce moment, mictions toutes les 45 minutes la nuit, toutes les 30 minutes le jour. La malade, en un mois, maigrit de 4 kil. 500.

Traitement général et instillations journalières d'huile goménolée.

Avril 1912. — Légère amélioration en ce qui concerne les douleurs; la grande fréquence des mictions reste la même : il existe toujours autant de pus dans les urines, qui contiennent des bacilles de Koch.

On institue le traitement par les cultures de bacilles lactiques. Les instillations ont lieu à distance, de 3 à 8 jours. Une amélioration apparente se produit en ce sens que la malade déclare avoir des mictions moins douloureuses et un peu moins fréquentes. Mais, effectivement, il ne peut être admis qu'un mieux radical existe.

Juillet 1912. — D'une part, *Cystoscopie:* vessie à colonnes, orifices larges, pas d'ulcérations, rougeur diffuse.

D'autre part, *examen des urines:* Les urines totales (Charles Guillaumin) montrent:

Urée: 8,10. — Chlorures: 3,60.

Albumine, 1,10.

et, à l'examen histo-bactériologiques, quelques bâtonnets; nombreux polynucléaires; quelques cellules épithéliales.

Les urines séparées recueillies stérilement donnent :

	R D	R G
Volume	23 cmc	21 cmc
Urée	8.51	8.77
Na Cl	4.30	3.40
	Microscopie : Quelques cellules épithéliales, leucocytes, bâtonnets divers.	Leucocytes polynucléaires assez nombreux, cellules épithéliales, bâtonnets.

La constante d'Ambard est très mauvaise.

En 1914, la malade est revue: 7 mictions la nuit; le jour, 4; urines troubles. Pas de douleurs. Plus de traitement.

En 1919. Sans traitement local pendant la guerre la malade n'a continué que son traitement général; 10 mictions la nuit, le jour 5 à 6. Urines troubles.

Un fibrome utérin est révélé par des hémorragies.

Radiothérapie qui diminue de fréquence.

La maladie succombe à une *granulie* à forme pneumonique gauche et entéro-péritonéale, après une survie de neuf ans à une tuberculose rénale bilatérale constatée.

Bacillaire généralisée succombant lentement à une infection très ancienne et très profonde; un traitement par bactériothérapie lactique passager, en 1912, amène une relative amélioration locale assez peu sensible pour que soient décidées sa reprise ou sa continuation.

Observation II. — Mme S...

Néphrectomisée pour tuberculose rénale unilatérale en 1915. Se rend en Suisse; y reste deux ans. A son retour, amélioration de l'état général, mais état vésical pareil, plutôt aggravé. Urines extrêmement troubles, hématuries profuses, la vessie très sensible à la distension saigne au moindre contact. Mictions toutes les 10 à 15 minutes. Des instillations huileuses sont mal supportées et ne donnent aucun résultat.

L'étincelage des ulcérations sous chloroforme n'amène aucune amélioration.

La capacité vésicale est réduite à 40 cmc.

Les hématuries profuses continuent.

Le 17 janvier 1921, on institue un traitement par les cultures de bacilles lactiques: 13 instillations vésicales de 10 cmc., dont la dernière a lieu le 3 mars. A ce moment, il n'est pas constaté d'amélioration sensible, et le traitement est abandonné.

Nous devons constater ici un cas rebelle, même à l'étincelage, dont les résultats effectifs sont pourtant remarquablement constants. Le total des doses injectées correspond à un taux où d'habitude l'effet est, sinon complet, au moins effectif.

Observation III. — M. F..., 43 ans.

Consulte pour douleurs vésicales et péniennes datant de deux mois, plus marquées depuis huit jours.

Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Antécédents personnels : souffre en 1910 de rhumatismes articulaires généralisés. Pendant la guerre, infirmier dans un train sanitaire. Souffre de douleurs lombaires. N'a pas eu d'hématuries ni de coliques néphrétiques. Il y a huit mois, c'est-à-dire en mars 1919, douleurs lombaires à gauche avec augmentation de volume du rein, paraît-il.

Pas d'antécédents vénériens ni urinaires.

Psoriasis généralisé.

Wassermann partiellement positif.

Pas de signes de petit brightisme.

Urines légèrement albumineuses avec purulence légère et uniformément troubles dans les trois verres. Mictions, le jour : 40 à 50; la nuit, autant. Douleurs terminales; jet entrecoupé. Urèthre de calibre normal; vessie de 30 à 35 cmc, extrêmement douloureuse à la distension, — le contact d'une sonde uréthrale n'est même pas supporté.

Urée sanguine : 0 gr. 70 par litre.

Rien à la prostate. Rien aux testicules. Reins non perceptibles.

Traitement. — Les instillations d'huile goménolée à 10 0/0 sont mal supportées, ainsi que celles d'huiles gaïacolée, iodoformée. Des lavages à l'eau néolisée-iodurée ne donnent rien. Des enfumages iodés aggravent le cas. Régime hypoazoté.

Suppositoires mercuriels et biodure d'arsenic interne (psoriasis).

En mars 1920, institution du traitement bactério-lactique, que le malade suit depuis avec une régularité et une méthode bsolues,

eu égard aux remarquables résultats qu'il a obtenus. D'un supplice de tous les instants, il est passé à une vie sensiblement normale, ne souffre plus, urine presque totalement clair; la durée du traitement ne semble nullement altérer sa patience. A quelques rares variantes ou périodes de repos près, il reçoit depuis plus d'un an 10 cc. de culture lactique dans la vessie tous les quatre jours en moyenne. Actuellement (mai 1921) : capacité, 130 cmc. A atteint 150 cmc. Mictions toutes les deux heures le jour; trois à quatre la nuit; disparition des douleurs. Le malade supporte maintenant facilement le contact des sondes.

Etat général incomparablement meilleur: le malade a engraissé.

Voici un malade modèle, à proposer en exemple tant pour sa calme patience que pour l'exemple typique qu'il nous donne d'une tolérance absolue d'une vessie, même très malade, à un traitement prolongé pendant plus d'un an, et souvent effectué avec des colonies particulièrement poussées et actives. Résultat en tous points remarquable et encourageant.

Observations dues à M. le docteur Wolfromm, ancien interne du Service Civiale à Lariboisière.

Observation I. — Mme G..., 35 ans.

Tuberculose rénale droite datant de plus d'un an. Gros rein douloureux. Mictions toutes les dix minutes.

Néphrectomie (docteur Marion), le 24 décembre 1919. Après l'opération, la malade urine au moins toutes les heures, parfois toutes les cinq à dix minutes.

Traitée jusqu'au 2 février 1920 par deux instillations de nitrate d'argent par semaine. Légère amélioration.

23 *février* 1920. — Six instillations d'huile goménolée à 20 0/0. Aucune amélioration. Urine 18 fois par nuit et jusqu'à 34 fois par vingt-quatre heures; hématurie, pyurie, capacité: 15 à 20 cmc.

25 *février* 1920. — Instillation de cultures de bacilles lactiques. Les douleurs diminuent, les mictions s'espacent et n'ont plus lieu que toutes les heures. La malade est traitée par ces instillations, répétées tous les deux jours, jusqu'au 19 mars. L'amélioration très encourageante du début ne s'est pas accentuée. La capacité n'arrive pas à dépasser 40 cmc.

17 *avril* 1920 — Injection d'huile iodoformée. Amène un soulagement temporaire. Urine 10 fois par nuit.

7 *juillet* 1920. — Les mictions sont toujours aussi fréquentes; les urines troubles et sanglantes. On revient à l'huile goménolée sans succès.

20 *juillet* 1920. — De nouveau instillation de cultures de bacilles lactiques. Pas d'amélioration nouvelle.

25 *juillet* 1920. — On recourt alors à l'étincelage. Depuis cette date, séance d'étincelage tous les mois environ. Amélioration progressive. Diminution des douleurs. L'état général se rétablit.

En mars 1921. — La malade, toujours soumise aux séances d'étincelage, va mieux, mais a encore une dizaine de mictions par nuit.

Pour conclure, un cas assez rebelle où toute thérapeutique courante échoue et où le succès relatif de celle bactériolactique est fonction de son application irrégulière et amenant des améliorations allant au moins à l'institution d'un traitement plus efficace.

Observation II. — M. B...

2 *juin* 1920. — Hématurie il y a dix ans. Hématurie nouvelle il y a quinze jours. Fréquence diurne et nocturne des mictions. Pyurie. Bacilles de Koch; streptocoques et colibacilles associés dans les urines vésicales.

Capacité: 40 à 50 cmc. Vessie rouge et congestionnée.

Noyaux épididymaires et prostatiques ; vésiculite, ostéite costale.

Instillation d'huile goménolée pour augmenter la capacité vésicale. Amélioration faible.

On recourt aux instillations intravésicales de cultures de bacilles lactiques : 10 cmc tous les trois jours. Dès la troisième ou quatrième, amélioration marquée : la capacité vésicale est portée peu à peu de 40 cmc à 130 cmc. Une cystocopie, alors pratiquée, permet une division des urines par cathétérisme des uretères, amenant un diagnostic de tuberculose du rein droit. Néphrectomie (docteur Mondor). Guérison sans incident.

Nous trouvons ici, semble-t-il, une observation type de ce que nous pensons pouvoir demander à la thérapeutique lactique intravésicale : augmentation de la capacité vésicale, diminution des douleurs, rappel de la vessie à une tolérance suffisante, éclaircissement des urines par pyurie diminuée, disparition des germes pathogènes ou saprophytes de nature non bacillaire, et institution d'un état permettant au moins l'attaque directe de la bacillose par les moyens d'exploration et de thérapeutique indiqués.

Observations dues à M. le docteur Spencer Browne, ancien médecin aide-major adjoint à M. le médecin principal Marion à l'hôpital Saint-Jean-de-Dieu.

Observation I. — M. M. G... Vu le 3 juillet 1920.

Ancien blessé de guerre (tête et membres). Souffre depuis plus de six mois d'une cystite d'origine douteuse.

Une recherche de bacille de Koch, suivie d'inoculation à deux cobayes reste négative. Le malade souffre du bas-ventre; sensation de brûlures et de pesanteur. Sa vessie, irritée et intolérante, le force à des mictions répétées toutes les demi-heures, jour et nuit.

Les urines stérilement recueillies sont très troubles, laissant au repos un dépôt extrêmement abondant de pus. On y trouve une grande quantité de streptocoques et de staphylocoques

La recherche du bacille de Koch est toujours négative.

La Cystoscopie pratiquée montre partout des lésions caractéristiques de cystite aiguë.

Traitement. — Lavage à l'eau physiologique suivis d'injection dans la vessie de cultures de bacilles lactiques: 10 cmc tous les deux jours. Après la sixième injection, les douleurs et la sensation de pesanteur ont diminué considérablement. Les urines sont plus claires, le dépôt moins abondant.

Les mictions sont espacées toutes les deux heures. L'examen bactériologique montre encore les mêmes germes, moins nombreux (staphylocoques et streptocoques ; mais, en plus, on retrouve des bacilles lactiques peu nombreux.

Après la douzième injection, la vessie tolère 500 cmc; le dépôt est presque nul; les urines sont claires; les douleurs ont disparu; l'examen bactériologique ne montre plus d'autres germes que des bacilles lactiques.

A la quatorzième injection, le traitement cesse; la guérison est obtenue, confirmée par l'*examen bactériologique* et la *cystoscopie*.

Le malade est revue six mois après la fin de son traitement. Il n'a jamais souffert; ses urines sont claires et les mictions normales.

Rien à ajouter au schéma de cette observation très typique des résultats à attendre dans les cas de cystites banales, même à streptocoque.

Observation II. — Comtesse de B..., 55 ans.

Opérée pour appendicite le 11 février 1921. Cystite à staphylocoques et streptocoques.

Après l'opération, la température reste à 40°. L'examen de la plaie ne donnant rien, la température est attribuée à la cystite constatée.

Urines stérilement recueillies avant le traitement. Pas de sang, pus très abondant, staphylocoques et streptocoques très nombreux; mictions toutes les heures, jour et nuit.

Traitement par les cultures de bacilles lactiques; huit jours après l'opération, six injections (une tous les deux jours) après lavages à l'eau boriquée.

La malade, améliorée nettement et immédiatement, se considérant guérie, part en voyage et est perdue de vue.

Mêmes notes que pour l'observation précédente.

Un mot en passant pour constater que les lavages à l'eau boriquée, employés par le docteur S. B. devant la difficulté de se procurer une eau physiologique ~~ou non~~ stérile, n'ont, comme on pouvait s'y attendre, nullement entravé la colonisation des germes lactiques.

Observations dues à M. Pierre Aureille, ancien chef de laboratoire du Service des voies urinaires à Lariboisière.

Observation I. — D..., 44 ans.

Vient, en juillet 1912, à la consultation du Service Civiale, où il subit l'examen du docteur Germain, assistant du service, pour mictions fréquentes et douloureuses d'urines troubles.

Antécédents. — Il y a dix-neuf ans, un premier testicule bacillaire enlevé; il y a quatre ans, ablation du deuxième testicule avec le même diagnostic. Il y a quelque mois, néphrectomie droite toujours pour bacillose. Actuellement — juillet 1912 — présente un état général bon, mais avec urines troubles, hématurie surtout terminale et dysurie terminale. Le 10 juillet, son seul rein gauche donne, recueillies dans la vessie, des urines bien concentrées à 25 grammes d'urée, mais fortement purulentes et contenant de nombreux bacilles de Koch. La capacité est réduite à 60 cmc.; la cystoscopie est impossible. Le 21, le malade reçoit une première injection de cultures de bacilles lactiques; les instillations se succèdent ensuite tous les deux, trois et quatre jours, suivant la tolérance du malade, chez qui s'accusent au début des sensations de brûlures assez accentuées mais qui vont en s'amendant au fur et à mesure que se prolonge le traitement.

Nous pouvons suivre ce malade pendant trois mois, au cours desquels la capacité a été rapidement portée à 100 cmc, puis 150 et même 200 cmc. Le malade peut alors tolérer ses instillations lactiques pendant quatre et cinq heures, urinant toujours un liquide sensiblement purulent, mais presque clair macroscopiquement, toujours chargé en bacilles de Koch, mais avec association parfois tenace jusqu'au 2e et 3e jour du bacille lactique injecté (à cette époque une culture sur lait d'un bacille bulgare indigène acclimaté en association avec des paralactiques banaux). La douleur des mictions a presque entièrement disparu; le malade, chez qui les traitements antérieurs, — assez mal réglés, semble-t-il, et en tout cas mal déterminés, d'après ses dires, — avaient amené des résultats assez négatifs, réclame de celui-ci l'application continue. Il meurt par granulie quelque temps après, en fin septembre, son traitement lactique, continué pour maintien d'un état vésical favorable, ou tout au moins tolérable, ayant été interrompu au début de ce mois.

Observation, nous semble-t-il, assez typique des résultats encourageants que l'on est en droit d'attendre, dans les cas de tuberculose vésicale, comme dans ceux de cystite tuberculeuse, d'un traitement suivi, qui à coup sûr ne saurait prétendre ni à une entrave de toute généralisation, ni même à une guérison mathématique et intégrale des lésions locales.

Observation II. — M. D..., 26 ans.

Venu en juin 1914, à Paris, pour traitement d'une cystite rebelle à toutes les thérapeutiques antérieurement mises en œuvre, nous est adressé par notre maître, le docteur Picqué, pour examen de ses urines et thérapeutique par bactériothérapie lactique. Le malade, âgé de 45 ans, est un ancien blennorrhagien chronique chez qui on peut retrouver, tant directement que par cultures des divers éléments uréthraux, urinaires et prostatiques, des formes involutives et dégénérées du gonocoque. Les urines sont troubles, également dans toutes leurs portions, purulentes, et, à côté de ce gonocoque involutif, nous pouvons constater quelques diplocoques Gram positifs à allure enterococcique et quelques cocci de nature apparemment banale. Les mictions sont fréquentes : jour, 8; nuit, 4. Hématurie légère totale. Une série de six injections de cultures de bacilles lactiques, tous les deux jours répétées, amène

chez le malade une amélioration évidente et marquée après une première sensation de cuisson coïncidant du reste avec un éclaircissement immédiat des urines.

Se considérant guéri, le malade rentre chez lui au 15 juillet, et, à la suite d'excès, nous demande l'envoi de cultures lactiques que le médecin de son pays lui injecte régulièrement. Nous n'avons pas à ce moment examiné les urines; elles nous ont été signalées comme devenues de nouveau assez troubles; mais, de nouveau aussi, immédiatement éclaircies par la deuxième série d'instillations instituée.

A la mobilisation, le malade pouvait être considéré comme guéri. Nous avons eu depuis de ses nouvelles et nous avons appris qu'il avait fait toute la campagne au front sans aucun accident vésical.

Revu enfin en 1920, à notre laboratoire personnel, pour examens de tous ses éléments génito-urinaires (*ante matrimonium*), a pu rapporter à son médecin traitant une confirmation histo-bactériologique à son diagnostic clinique de guérison consolidée.

Voici un exemple intéressant d'une infection vésicale gonococcique et associée, sans réensemencement par voie rénale, cédant définitivement, après une première récidive consécutive à une interruption prématurée des instillations.

Observation III. — Mme A...

Le docteur A... nous adresse sa femme, chez qui on peut noter tous antécédents absolument nuls, pour examen des urines au cours d'une infection vésicale *post partum* et vraisemblablement provoquée par sondage par son infirmière. Nous sommes au 10 juillet 1914; les urines sont troubles; elles contiennent du pus avec pullulation d'une véritable purée microbienne : petits cocci Gram négatifs et quelques longs bâtonnets fins à Gram positif. Aucune espèce pathogène typique n'est spécialement déterminée. La malade urine continuellement, le jour et la nuit. Immédiatement institué, le traitement par instillations de 10 cmc de cultures de bacilles lactiques tous les deux jours amène dès la deuxième injection un amendement presque complet de tous les signes pathologiques.

Le 20 juillet, la malade n'urine plus la nuit et la fréquence diurne est réduite à quatre ou cinq fois. Les urines sont presque totalement claires; les cocci à Gram négatif ont totalement disparu à l'examen direct et la culture ne permet pas de les retrouver. Dès la fin du mois, on peut considérer la patiente comme guérie, la mobilisation interrompant la suite du traitement en raison du départ de son mari et de nous-même. Nous avons su cependant par la suite qu'aucun réveil de l'infection ne s'était reproduit

Il semble intéressant de constater ici l'excellent résultat obtenu par cette thérapeutique en un cas où vraisemblablement une instillation de nitrate d'argent eût donné des résultats certainement moins favorables au point de vue analgésique, sinon très inférieurs au point de vue effectif. Les autres modes de thérapeutique (lavages antiseptiques, instillations huileuses, etc.) ne paraissant devoir nullement être regrettés, quoi que leur emploi ne soit nullement contre-indiqué.

Observation IV.

M. M... A... est un tuberculeux rénal double que le docteur Henry voit venir après maints essais antérieurs auprès de divers médecins, à la consultation du Service Civiale. Ce malade présente tous les caractères classiques d'une cystite bacillaire typique. Ses urines sont lourdement purulentes; on n'y trouve pas de bacilles de Koch; mais, par contre, on y décèle en abondance du coli associé secondairement, probablement à la suite de cathétérismes insuffisamment soigneux.

A partir du 10 novembre 1919, subit, à raison d'une fois tous les trois jours, des instillations intra-vésicales de 10 cc. de cultures de bacilles lactiques. Dès la troisième, amendement très sensible de tous les signes pathologiques; les fréquences diminuent et passent d'une toutes les demi-heure par jour et nuit, à une toutes les deux heures le jour et seulement deux ou trois la nuit. Une longue série d'instillations est alors instituée que le malade réclame à grands cris, comme lui procurant un soulagement lui donnant l'illusion de la guérison prochaine; alors que tous les soins auparavant institués n'avaient amené les uns que des résultats complètement illusoires (lavages, instillations huileuses), les autres même une regrettable aggravation de son état (enfumage iodés).

Le malade reçoit, du 18 novembre au 15 février 1920, à raison d'une injection tous les quatre jours, et parfois tous les deux jours (avec période de repos de sept ou huit jours toutes les quatre ou cinq semaines), un total de vingt-neuf instillations. Il est à dire qu'effectivement nous n'avons pas amené ce sujet à une guérison intégrale, nous l'avons perdu de vue dans le courant de l'année 1920, à un moment où on pouvait supposer que l'afflux infectieux de ses urines rénales bacillaires droit et gauche réinfectaient sans cesse une cavité vésicale constamment améliorée. Mais il est certain de dire que la vie lui fut rendue tolérable par une sédation presque absolue de ses douleurs vésicales et de ses fréquences de mictions.

Une cystoscopie pratiquée à fin janvier, alors qu'elle était complètement impossible en novembre précédent, montrait une vessie sans ulcérations et sans lésions marquées.

Faisceau nouveau de preuves de la nécessité d'une thérapeutique suivie et tenace dans les cas d'infection bacillaire de la vessie, surtout eu égard à la réinfection continuelle par les éjaculations uretérales.

Observation V. — Mme D...

Cette malade, examinée par M. le docteur Marion, en juin 1919, nous fut confiée par lui en vue d'instillations vésicales lactiques pour une cystite rebelle à tous traitements antérieurement tentés.

Cette malade, venue d'Angleterre pour le consulter, présentait un tableau assez complexe d'infection colibacillaire d'origine vraisemblablement intestinale. Tous les examens pratiqués tant antérieurement, et depuis plusieurs années, que par nous-même, et avec les moyens les plus raffinés du laboratoire, n'avaient pu déceler ni bacillose, ni gonococcie à la base des intolérables douleurs vésicales et uréthrales dont souffrait cette malade à qui tous les rapports sexuels étaient devenus impossibles : d'autant plus qu'outre l'élément douleur à chacun d'eux,

le mari, sans jamais pouvoir être décelé non plus, à aucun moment, porteur de gonocoques, voyait se réveiller une urétlirite que les examens les plus sérieux, pratiqués en Angleterre, nous donnent tout lieu de considérer comme colibacillaire.

La capacité vésicale de cette malade était réduite à 60 cmc; l'utérus et les annexes étaient indemnes tant au point de vue clinique qu'au point de vue histo-bactériologique; seul le vagin montrait une flore colibacillaire extrêmement abondante en rapport avec celle vésicale.

Des premières injections intra-vésicales de cultures lactiques, nous avions paru tirer des résultats encourageants : Eclaircissement immédiat des urines, diminution puis disparition de la purulence vésicale (mais non disparition immédiate de la flore urinaire); mais nous ne devions constater l'inconstance complète des premiers résultats favorables qu'à la récidive immédiate dès la cessation du traitement (une injection de 10 cc. tous les deux jours). Encouragé par le docteur Marion, nous tentâmes alors une thérapeutique lactique générale : D'une part, à une flore intestinale constatée très riche en colibacilles, substitution d'une flore lactique au moyen des mêmes germes qui nous servaient aux instillations vésicales (ingestion par voie gastrique de capsules de gélatine kératinisées contenant 0,10 de ferment amené à consistance pâteuse, 10 par jour); d'autre part, continuation régulière des instillations vésicales, auxquelles nous ajoutâmes des instillations vaginales des mêmes cultures lactiques très poussées, avec tamponnements pour contact prolongé, au moins vingt-quatre heures avant toute évacuation.

Le résultat fut immédiatement satisfaisant en ce sens que l'amélioration vésico-vaginale tout de suite constatée ne vit plus ses effets immédiatement contrariés par la réinfection d'origine intestinale.

Avant le traitement, au 15 juin, on constatait urines troubles et purulentes, avec coli et exsudat vaginal abondant, avec colibacilles et abondance d'un bacille diphtéroïde. Dès le 24, les urines sont éclaircies; l'exsudat vaginal, très diminué, est devenu muco-épithélial sans réaction leucocytaire sensible; encore sensiblement éclaircies le 28, les urines deviennent entièrement claires pour ne plus cesser de l'être à partir du 30. A cette date, elles sont amicrobiennes, avec parfois réapparition de rares paquets de coli agglutiné et généralement en voie avancée de bactériolyse. A la mi-juillet, la malade, presque intégralement guérie, doit abandonner son traitement pour un voyage sur le continent, puis son retour en Angleterre.

Nous avons pu la revoir au commencement de 1920, lors d'un court séjour à Paris; nous avons alors pu constater une contamination vésicale latente et d'origine vraisemblablement toujours intestinale. En l'absence de tout traitement approprié de l'infection colibacillaire, nous avons à ce moment et devant l'impossibilité pour la malade de reprendre un traitement lactique suivi, institué un traitement par autovaccin colibacillaire déjà tenté en vain à Londres dans le courant de l'année, et dont nous devons avouer les résultats entièrement nuls.

En résumé, malade extrêmement intéressante dont l'observation très longue et le traitement trop irrégulièrement suivi ne nous permettent

pas des conclusions absolues; mais chez qui la bactériothérapie lactique conjuguée entéro-vésico-vaginale amena indubitablement une remarquable diminution de son infection colibacillaire générale; celle-ci, devant un traitement suffisamment prolongé, peut être considérée comme n'ayant pas dû persévérer; et la réaction histologique concomitante montrait bien, en tout cas, par sa disparition, la très satisfaisante disparition de la virulence de ce coli.

Observation VI. — M. G...

Le 10 octobre 1919, M. le docteur Marion soumet à notre examen, pour ce malade, des urines divisées, montrant, à droite, une purulence très légère et, à gauche, une réaction leucocytaire sensiblement nulle, avec amicrobie entière; par ailleurs, les urines vésicales montrente une purulence marquée avec colibacilles.

Le malade reçoit immédiatement une série de onze injections de cultures de bacilles lactiques dans la vessie, espacées de deux en deux jours.

Dès la troisième injection, il est apparent macroscopiquement qu'une modification importante de la réaction histologique a eu lieu. L'examen bactériologique et histologique le confirme : la purulence diminue, le colibacille tend à disparaître et on peut voir le bacille lactique s'installer, lentement et peu durablement d'abord, puis d'une manière bien déterminée, à côté de son adversaire colibacillaire. A la sixième injection, le 15 décembre, les urines sont sensiblement claires; à la onzième, aucun élément nouveau à signaler : le bacille coli a disparu tant à l'examen direct qu'aux ensemencements sur milieux électifs; les bacilles lactiques injectés, que le malade peut conserver pendant des heures, alors qu'auparavant il avait des mictions répétées à raison d'une par heure, se retrouvent dans la vessie au moins vingt-quatre heures après son introduction.

A ce moment, le malade cesse son traitement pour partir en voyage, en juin 1920; il revient nous voir pour demander, à titre de précaution, un nouveau traitement qui lui est refusé en l'absence de tout signe pathologique vésical.

Pour conclure : guérison type d'une cystite colibacillaire.

Observation VII. — M. M...

Le 3 août 1920 se présente à la consultation de notre ami le docteur Binet du Jassonneix, pour pyurie et pollakiurie douloureuse diurne et nocturne, avec mictions irrégulièrement sanglantes.

A la demande de son médecin, les urines examinées montrent, au point de vue phosphaturie, rapport phosphaturique, 1,83 P^2O^5 pour 19,60 urée au litre, soit 9 0/0 : normal; urines purulentes sans gonocoques perceptibles.

Le malade, âgé de cinquante-cinq ans, est un blennorrhagien ancien, dont la première infection remonte à l'âge de dix-huit ans. Militaire colonial, il a fait toutes les campagnes extracontinentales depuis trente ans en se soignant lui-même et, depuis plusieurs années, en se sondant lui-même. Urèthre rétréci, prostate assez grosse, mais molle et régulière.

Il est difficile de déterminer le moment exact où le sujet aurait cessé d'être un gonococcique pour devenir simplement un infecté secondaire.

La flore de ses urines, en août 1920, en dehors du gonocoque, est abondante et polymorphe.

Il subit, entre le 6 août et le 12 octobre, une série de vingt instillations de cultures de bacilles lactiques, qui, dès le début, amènent une sédation notable de la douleur et une diminution très marquée de la fréquence des mictions : ne se lève plus la nuit, n'urine plus que quatre à cinq fois dans la journée.

Dès la cinquième injection, un nouvel examen des urines montre une purulence considérablement diminuée; la flore saprophyte et parasite de sa vessie devient relativement rare. On ne retrouve pas à ce moment de bactéries lactiques dans les urines.

Au cours des injections, on peut remarquer aussi une diminution très nette du nombre des crises hématuriques. Le malade se prétend infiniment soulagé, refuse de recourir de nouveau aux anciens traitements auparavant institués (lavages antiseptiques, intillations d'huile goménolée, ingestion d'antiseptiques urinaires par la voie gastrique) et arrive, à la quinzième injection, à se prétendre guéri et à décider d'interrompre son traitement pour vivre une vie normale. A ce moment, en effet, on peut constater à l'examen de ses urines une purulence à peine perceptible, le liquide est presque clair dans toutes ses portions et on voit s'installer une flore lactique dont la ténacité est relativement marquée : on retrouve des formes allongées et surtout des diplocoques lactiques, jusqu'au troisième jour après l'injection. Nous sommes alors au 15 septembre.

Le 1er octobre, le malade reparaît en se plaignant d'une hématurie nouvelle. Les urines examinées montrent une pyurie de nouveau réveillée avec germes à prédominance coliforme mais infiniment moins chargée que lors des examens antérieurs aux traitements précédents.

Une série de huit nouvelles injections intra-vésicales de bacilles lactiques a lieu. Nous utilisons des cultures très activement poussées. Le malade montre bien quelques signes de tolérance diminuée; nous y parons en diluant les 10 cmc de culture âgée à injecter dans cinq ou six fois son volume de solution salée et lactosée, stérilisée, naturellement; la tolérance redevient complète; la capacité vésicale atteint de nouveau 200 cmc., les urines s'éclaircissent presque entièrement; nous montrons le malade au docteur Marion qui, soupçonnant la possibilité d'une calculose, conseille un examen radiologique. Le malade est à ce moment perdu de vue.

Conclusion : Très vieille infection vésicale résistant à tous les traitements courants et cédant rapidement à chacune des séries de traitement lactique. Il semble pouvoir être dit qu'une calculose infectée, surajoutée à une vieille cystite chronique, aurait pu être utilement opérée, à la faveur d'un premier traitement d'amélioration vésicale, l'infection secondaire devant être traitée à la suite et définitivement jugulée par la bactériothérapie lactique.

Observation VIII. — Mlle D...

Malade traitée en ville par un médecin de nos amis, et présentant une cystite banale avec urines troubles, fréquence des mictions (toutes les heures et trois fois la nuit); une cystoscopie n'a montré aucune lésion bacillaire; un cobaye antérieurement

inoculé avec des urines troubles n'a pas été tuberculisé. Les urines n'ont pas été examinées au point de vue bactériologique.

Le 19 avril 1921, première instillation de culture de bacilles lactiques dans la vessie, à la dose classique de 10 cmc. Pas de résultat sensible. Le 22, deuxième instillation; les urines paraissent s'éclaircir, mais la malade se plaint d'une sensation de cuisson d'ailleurs tolérable et peu tenace. Troisième et quatrième injections les 25 et 28; la fréquence des mictions est nettement diminuée, la malade n'urine plus que cinq ou six fois dans la journée et une seule la nuit; les urines sont encore nettement louches, mais ne sont pas toujours soumises, malgré nos demandes, à notre examen; la malade avoue souffrir moins en urinant et même ne plus souffrir; mais c'est une timorée, et elle refuse la suite du traitement, en prétextant sa crainte de nouvelles sensations de cuisson et sa préférence d'autres méthodes thérapeutiques qui lui ont été indiquées.

Cette observation, à laquelle nous donnerions volontiers une conclusion d'échec, montre plutôt une fois de plus la nécessité d'avoir affaire à des malades patients et soumis, confiants aussi; il est vrai qu'il peut en être dit autant de toute méthode thérapeutique comportant quelque esprit de suite, et c'est bien le grand nombre, surtout en thérapeutique urinaire.

Observation IX. — M. P...

Ce malade nous est recommandé en 1921 par le docteur W..., pour cystite apparemment banale; nous lui adressons, les 16, 18, 23, 25 et 26 mars, des doses de cultures de bacilles lactiques dont il assure l'instillation dans sa vessie. Le premier résultat semble encourageant, mais le mieux ne s'accentuant pas suffisamment ni assez rapidement à son gré, le malade demande la fin de cet essai.

Le 9 mars, nous avons l'occasion d'examiner ses urines divisées par M. le docteur Marion. Les deux reins ont été cathétérisés, une sonde de contrôle est restée dans la vessie, et on a obtenu ainsi :

Urine D. — Volume total, 34 cc.; Urée : concentration, 7,00; élimination réelle, 0,23; Chlorures : concentration, 7,50 élimination réelle, 0,25; Eléments histobactériologiques : pas de pus, peu de sang, amicrobie.

Urines G. — Volume total, 5 cc.; Urée : concentration, 6,10; élimination réelle, 0,03; Chlorures : concentration, 7,50 élimination réelle, 0,25; Eléments histobactériologiques : pas de pus, sang abondant, amicrobie.

Urines vésicales. — Volume total, 120 cc.; Urée : concentration, 11,40; élimination réelle, 1,36; Chlorures : concentration, 11,50; élimination réelle, 1.38; Eléments histobactériologiques : pus nettement, sang nettement, abondance de gros bâtonnets Gram négatifs, de nature indéterminée à l'examen direct, vacuolisés.

Le malade est aussitôt perdu de vue par nous.

Comme le cas précédent, celui-ci, sans exciper de ce qui a pu être trouvé et réalisé par ailleurs au point de vue clinique et thérapeutique, nous amène à regretter que le patient n'ait pas eu la patience de rechercher un résultat plus net grâce à un traitement plus suivi.

Observations personnelles.

Observation I. — Mme Irma B..., 48 ans, lingère.

Antécédents personnels : 1915 : à la suite d'un repas en ville, début brusque. Urine toutes les cinq minutes en souffrant beaucoup. Soignée pour cystite pendant quatre mois. Instillation tous les deux jours, puis enfumages iodés. Plus de traitement, l'amélioration obtenue suffit à la malade.

Février 1920. — Après trois semaines de grippe, le même tableau se renouvelle, même traitement, même résultat (la malade urine toutes les heures).

4 *avril* 1921. — Vient à la consultation de Lariboisière.

Maladie actuelle. — Urine toutes les heures le jour, sept à huit fois la nuit; urines très troubles; grumeaux de fibrine, petits caillots de sang.

Rein droit un peu abaissé (pôle inférieur droit perceptible); un peu de résistance à gauche; salpingite gauche ancienne. Capacité vésicale, 50 cmc. ~~Urines stériles.~~

14 *avril* 1921. — Cystoscopie par le docteur Busson.

Vessie tolérant à peine 50 cmc; après cocaïne, 80 cmc; saigne facilement; congestion très marquée à gauche, petite ulcération partie latérale moyenne gauche sans caractère net; orifices urétéraux non vus, le gauche soupçonné. Dans la zone urétérale gauche, ulcérations et rougeurs avec exsudat fibrineux :

Lésions de cystite prédominant nettement à gauche.

Première injection de cultures de bacilles lactiques à 10 cmc.

16 *avril* 1921. — Injection gardée une heure et demie. A uriné *toutes les heures,* sept fois la nuit.

Nouvelle injection de cultures de bacilles lactiques à 10 cmc, *le* 18 *avril* 1921.

Puis, le 20 *avril* 1921: injection gardée une heure, mictions fréquentes, urines troubles par intermittence (?). Douleurs moins vives quand les urines sont troubles.

Quatrième instillation de bacilles lactiques le 22 *avril* 1921.

La malade a uriné du sang (il ne semble pas qu'il s'agisse d'une hématurie terminale); urine toutes les heures le jour, six fois la nuit.

Cinquième injection de bacilles le 25 *avril* 1921.

A moins souffert après l'injection; mictions toutes les deux heures le jour, six fois la nuit. Une goutte de sang à la fin de la miction.

Sixième injection de bacilles lactiques à 5 *cmc seulement le* 27 *avril. Rien à signaler.*

Septième injection de cultures de bacilles lactiques à 10 *cmc, le* 29 *avril* 1921.

Injection gardée deux heures; la malade n'urine plus que toutes les deux heures le jour, cinq fois la nuit. Quelques gouttes de sang.

Huitième instillation le 2 *mai* 1921.

Même tolérance.

Urines stériles, présence de sang, rares cellules, très nombreux polynucléaires, pas de bacilles de Koch, nombreuses colonies de

formes altyniques de diplocoques à Gram négatif et diplocoques semblables isolés, tous très suspects de formes involuées de gonocoque.

Neuvième instillation le 4 mai 1921.

Urine moins (toutes les deux heures ou deux heures et demie); douleurs diminuées. Urines troubles, teintes de sang. Injection de cultures de bacilles lactiques.

6 *mai* 1921. — Mictions toutes les deux heures; cinq à sept fois la nuit. Douleurs à la suite des mictions diminuées. Urines un peu troubles, le sang disparaît.

Dixième instillation le 13 *mai* 1921, après sept jours de repos.

Miction toutes les deux heures le jour, quatre mictions la nuit; douleurs nulles. Urines un peu troubles avec dépôt de fibrine et petits caillots.

Non revue depuis, cette malade ayant abandonné le service lors de l'institution des consultations payantes à l'hôpital.

Pour résumer, cystite avec ulcérations paraissant banales, et flore diplococcique suspecte, très améliorée au moment de la disparition de la malade.

Observation II. — A... Constant, 38 ans, sapeur-pompier dans une grande administration privée.

Début de la maladie actuelle : 2 décembre 1919 (malade du Service Civiale à Lariboisière.

Antécédents personnels. — Entérite ancienne. *Deux blennorrhagies*, la première au régiment soignée par le malade lui-même à l'aide d'injections d'*alcool* à 90° (!)...

La seconde en 1918.

Le malade se plaint des suites d'une chute sur les reins survenue voici quelque temps.

Douleurs dans la région lombaire, urines troubles dans les deux verres, goutte claire le matin.

17 *décembre* 1919. — Urines troubles; souffre moins. Rien à la prostate.

Traitement. — Instillations au nitrate d'argent.

19 *janvier* 1920. — Urines claires, gros filaments dans le premier verre.

Traitement. — Bleu de méthylène et Salol.

1er *février* 1920. — Un peu de cystite; urine sept fois par jour, trois fois la nuit. Rétréci; est dilaté à partir du numéro 18.

25 *avril* 1921. — A été dilaté jusqu'au numéro 54. *Urines :* premier verre, très troubles, malodorantes; deuxième verre, très troubles, malodorantes.

A la palpation des reins, rien à noter.

Traitement. — Uraseptine.

29 *avril* 1921. — *Cystoscopie* par le docteur Rousseau, chef de la consultation. Urines louches; vessie bonne capacité; cystite subaiguë; orifices normaux. Douleur à la fin de la miction.

Examen des urines stérilement recueillies : troubles, purulence légère; flore très abondante à Gram négatif avec quelques cocci et surtout des formes allongées; diplobactéries et diplobacilles.

Première injection de cultures de bacilles lactiques, 10 cmc.

Le malade dit ressentir un soulagement immédiat.

4 *mai* 1921. — Injection du 29 gardée deux heures. Urines très troubles; mictions toutes les deux heures et demie le jour, se lève deux fois la nuit.

Premier verre très trouble; deuxième et troisième moins.

Douleurs de miction très atténuées, surtout à la fin.

Urines stérilement recueillies. — Pas de pus, abondants bâtonnets à Gram positif, dont la morphologie rappelle complètement le bacille bulgare. Rien autre.

Deuxième injection de bacilles lactiques, 10 cmc.

6 *mai* 1921. — Injection du 4 gardée trois heures et demie. Ne souffre plus. Urine toutes les quatre heures le jour; une fois seulement la nuit.

Se juge tellement amélioré depuis le 5 qu'il se permet de reprendre sa vie normale : écarts de régime; rapports sexuels.

Examen des urines stérilement recueillies : claires, premier verre avec gros filaments, quelques bâtonnets gros et courts à Gram positif présentant tous les caractères morphologiques du bacille bulgare.

Troisième injection de cultures de bacilles lactiques.

10 *mai* 1921. — Première rechute. Injection du 6 gardée cinq heures. Mictions toutes les cinq à six heures le jour; pas la nuit. Le 7, idem. Le 8, idem, mais après abus reconnu de vin blanc, café et coïts répétés : brusque pollakiurie, mictions toutes les demi-heure; douleur à la fin.

Le 9, urine toutes les deux heures; douleurs atténuées : une fois la nuit.

Le 10, toutes les deux à trois heures.

Examen des urines stérilement recueillies. — Premier verre : louches, avec gros filaments.

Deuxième verre : rien à signaler, légèrement louches.

Au repos précipite un dépôt muqueux abondant; quelques leucocytes, quelques diplocoques atypiques à Gram négatif; formes allongées à Gram négatif; quelques rares gros diplocoques et bâtonnets gros et courts à Gram positif présentant toute la morphologie de formes évalutives du bacille bulgare.

Quatrième injection de bacilles lactiques.

12 *mai* 1921. — Injection du 10 gardée deux heures et demie. Se lève une fois la nuit. Est resté, le 11, de 10 heures à 15 heures sans miction; ensuite, mictions toutes les trois heures.

Cinquième injection de cultures de bacilles lactiques, 10 cmc,

14 *mai* 1921. — Injection du 12 gardée quatre heures et demie. N'urine pas la nuit. Urine toutes les cinq à six heures le jour.

Urines stérilement recueillies. — Premier jet : gros filaments, urines claires.

Portions médianes, rien à signaler; urines claires.

Portions terminales, rien à signaler; urines claires.

Quelques polynucléaires; flore nulle, sauf diplocoques et bâtonnets gros et courts. Gram positif présentant toute la morphologie du bacille bulgare.

Sixième injection de cultures de bacilles lactiques.

Deuxième rechute (20 *mai* 1921). — Part à la campagne (va-

cances de la Pentecôte). Excès de toutes sortes, fatigue, coïts les 15, 16, 17, 18, 19. Néanmoins, ne souffre pas trop; n'urine que toutes les trois à quatre heures; une fois la nuit.

Subit une crise d'entérite. Rejette des selles muco-membraneuses non sanglantes.

Urines stérilement recueillies. — Premier verre : légèrement trouble, gros filaments.

Deuxième verre : légèrement trouble.

Troisième verre : légèrement trouble.

Flore très nombreuse à Gram négatif, cocci et bâtonnets gros et courts à Gram négatif, aucun diplocoque ni bâtonnet à Gram positif n'est visible; pus abondant.

Septième injection de cultures de bacilles lactiques.

23 *mai* 1921. — A gardé trois heures et demie son injection du 20. Mictions toutes les quatre heures. Une la nuit. Douleurs légères.

Urines stérilement recueillies. — Flore moins abondante, mais semblable à celle du 20. Toujours quelques gros bâtonnets courts à Gram négatif et apparition de quelques gros diplocoques et bâtonnets à Gram positif paraissant être du bacille bulgare. Quelques chaînettes de streptobacilles à Gram inconstant.

Polynucléaires assez nombreux.

Premier jet : trouble avec gros filaments.

Portions médianes et terminales uniformément troubles.

Le même dépôt muco-leucocytaire se reproduit au repos.

Huitième injection de cultures de bacilles lactiques.

27 *mai* 1921. — Injection du 23 gardée cinq heures.

Mictions toutes les quatre à cinq heures, pas la nuit.

Le 24 et le 25, crise d'entérite; selles muco-membraneuses, mais non sanglantes.

Le 26, le 27, mictions toutes les cinq heures.

Urines stérilement recueillies. — Premier jet : louche, avec filaments.

Deuxième verre : louche.

Troisième verre : louche.

Quelques polynucléaires; flore, cocci et bâtonnets très courts à Gram négatif présentant les caractères d'un bacille coliforme. Diplocoques et bâtonnets à Gram positif plus nombreux.

Neuvième injection de cultures de bacilles lactiques.

28 *mai* 1921. — Injection gardée 5 heures; pas de douleurs. Urine toutes les six à sept heures, pas la nuit.

Urines stérilement recueillies. — Premier jet : louche, filaments légers.

Deuxième verre : presque clair.

Troisième verre : presque clair.

Flore peu nombreuse, cocci et gros bâtonnets courts, Gram négatifs; flore abondante de diplocoques et bâtonnets à Gram positif rappelant les caractères du bacille bulgare. Quelques polynucléaires.

30 *mai* 1921. — Gardée cinq heures. Urine devant nous 350 cmc d'urines légèrement louches et pâles; sans douleur. Une miction la nuit; trois le jour.

Urines recueillies stérilement. — Quelques polynucléaires : bâtonnets et gros diplocoques à Gram positif (bac. bulgare) : pas d'autres germes.

Conclusion : Malade profondément infecté par colibacilles associés à germes divers polymorphes. La bactériothérapie lactique amène régulièrement l'éclaircissement des urines, la sédation des douleurs, la disparition des germes dans la vessie, en provoquant une pullulation de remplacement immédiate, intense, mais non définitive de germes lactiques dans celle-ci. Il eût été intéressant de pouvoir obtenir du malade une exacte discipline du régime prescrit et enfin de vérifier s'il n'y a pas lieu de penser à des réveils de l'infection cobacillaire d'origine intestinale.

En résumé, résultat thérapeutique excellent par bactéries lactiques.

OBSERVATION III. — P... Emile, 26 ans, forain.

Malade du docteur Rousseau, chef de la consultation externe du Service Civiale.

Antécédents personnels. — Trois blennorrhagies. Première à 15 ans; deuxième à 20 ans; troisième à 24 ans.

Il y a un an, urines troubles dans les deux verres. Pollakiurie diurne et nocturne (toutes les demi-heure). Quelquefois, mictions involontaires. Bleu de méthylène. Amélioration.

Maladie actuelle (24 *février* 1921). — Urines troubles dans les deux verres. Hématurie légère et douleurs à la fin de la miction, fréquence nocturne extrême (douze fois); toutes les demi-heure dans la journée.

Nitrate d'argent.

4 *mars* 1921. — Grosse prostate. Pollakiurie nocturne diminue. Au toucher abcès de la prostate, urines troubles.

Massage, bains calmants, lavements d'antipyrine.

16 *avril* 1921. — Urines très troubles; dépôt abondant, plus troubles à la fin de la miction. Canal libre. A l'examen, grosse prostate. Au massage, exsudat trouble, épais. Une sonde béquille numéro 15, introduite dans la vessie, donne des urines extrêmement troubles, purulentes.

Bleu de méthylène, lavements d'antipyrine.

24 *avril* 1921. — Légèrement amélioré; mictions toutes les heures. Recommence à souffrir après arrêt du bleu. Urines très troubles.

Reprend du bleu.

29 *avril* 1921. — *Cystoscopie* par le docteur Rousseau, impossible par capacité vésicale insuffisante (même pas 30 cmc). Même après instillation de cocaïne.

29 *avril* 1921. — *Début du traitement bactériologique.*

Examen des urines stérilement recueillies (cathétérisme). — Hématurie notable, forte purulence, polynucléaires très dégénérées, paquets de fibrine. A l'examen direct, rares diplocoques Gram négatif identifiables à gonocoques dégénéré.

Première injection de bacilles lactiques, 10 cmc.

30 *avril* 1921. — Mictions toutes les vingt-cinq minutes le jour; le malade n'a pas dormi la nuit, dit avoir uriné plus de vingt-cinq fois.

Deuxième injection de cultures de bacilles lactiques, 10 cmc.

Urines recueillies stérilement. — Sang, pus abondant à polynucléaires très dégénérés; quelques rares diplocoques à Gram négatif, identifiables, à gonocoques involués; quelques rares amas agglomérés de cocobacilles en voie de bactériolyse.

2 *mai* 1921. — Injection gardée une demi-heure. Le malade, couché tard, ne s'est levé que cinq à six fois la nuit. Se dit mieux. Mictions toutes les heures et demie. Urines extrêmement troubles.

Urines stérilement recueillies pour inoculation au cobaye: cette inoculation est restée négative.

Troisième injection de cultures de bacilles lactiques, 10 cmc.

3 *mai* 1921. — Mictions toutes les deux heures. Le malade s'est levé sept fois la nuit. Souffre encore à la fin des mictions.

Quatrième injection de cultures de bacilles lactiques.

Urines stérilement recueillies. — Très abondant, muco-pus épais; rares diplocoques, Gram négatif identifiables à gonocoques involués paraissant s'agglutiner.

Urines troubles, surtout à la fin.

6 *mai* 1921. La vessie tolère 140 cmc. Urines troubles; douleur à la fin des mictions toutes les deux heures, six fois la nuit.

Urines stérilement recueillies. — Quelques diplocoques Gram négatif, mais atypiques; purulence nette; présence de quelques diplocoques et bâtonnets à Gram positif présentant les caractères morphologiques du bacille bulgare.

Cinquième injection de cultures de bacilles lactiques.

7 *mai* 1921. — Injection gardée une heure. Mictions toutes les deux heures, six à sept fois la nuit. Urines troubles, surtout à la fin; diplocoques et bâtonnets Gram positif. Aucun autre germe. Purulence nette.

Sixième injection de cultures de bacilles lactiques.

9 *mai* 1921. — Injection gardée une heure trois quarts. Douleurs dans le bas-ventre. S'est trop fatigué (travaille debout toute la journée et une partie de la nuit dans une baraque foraine).

Urines troubles; diplocoques et bâtonnets Gram positif. Mictions toutes les heures et demie, six fois la nuit.

Septième injection de cultures de bacilles lactiques.

10 *mai* 1921. — Gardée une heure et demie. Douleurs moins vives; fatigue générale. Mictions toutes les heures et demie, la nuit six mictions.

Huitième injection de cultures de bacilles lactiques.

11 *mai* 1921. — *Cystoscopie* impossible; la capacité serait suffisante, mais impossibilité d'éclaircir; très grosse prostate.

12 *mai* 1921. — Injection gardée une heure et demie. Mictions toutes les heures et demie ; six fois la nuit. Les douleurs augmentent.

Urines. — Premier jet : trouble.

Portion médiane : trouble augmenté.

Portion terminale : pus presque pur, épais, verdâtre.

Nombreux diplocoques intra et extra-cellulaires à Gram positif présentant toute la morphologie des espèces entérococciques. Ce pus réensemencé sur lait donne *in vitro* une colonisation rappelant les espèces paralactiques indigènes.

Neuvième injection de cultures de bacilles lactiques.

14 *mai* 1921. — Urine devant nous 180 cmc après deux heures d'attente.

Premier jet : trouble.

Portions médianes : trouble.

Portions terminales : pus presque pur.

La pression sur une très grosse prostate molle donne issue à quelques gouttes d'un pus semblable. Nombreux diplocoques Gram positif intracellulaires.

17 *mai* 1921. — Mictions toutes les heures et demie; cinq à six fois la nuit.

19 *mai* 1921. — Idem. Douleurs à peine augmentées.

21 *mai* 1921. — Le malade urine quelquefois malgré lui.

23 *mai* 1921. — Idem. Le malade se plaint des reins, du bas-ventre, surtout à la fin de la miction. A la fin, pus pur en grosse quantité, diplocoques Gram positif en grande quantité, quelques-uns extra, beaucoup d'intra-cellulaires.

26 *mai* 1921. — Entre à l'hôpital dans un service de chirurgie générale. Sera passé au Service Civiale pour traitement de son infection prostatique.

Conclusion : En résumé, un malade présentant une infection très ancienne à gonocoques et quelques germes secondaires divers, dont la cystite semble s'être trouvée réellement améliorée du fait du traitement lactique, malgré une réinfection continuelle par afflux dans la vessie du pus évacué d'une collection prostatique de nature vraisemblablement du groupe entérococcique, greffée sur une ancienne gonococcie peut-être encore latente.

Il est intéressant de signaler de toute façon la disparition des germes primitivement décelés d'origine gonococcique involuée, ainsi que l'augmentation de la capacité vésicale, portée de 30 cmc. à 140 cmc. après 4 injections, gardées cependant peu de temps dans la vessie, et à 180 cmc. après la 8e injection.

Doit guérir quand on aura pu supprimer le foyer de réinfection prostatique.

Observation IV. — Mme Amélie H..., 40 ans, couturière. (Début : 15 avril 1921.)

Diagnostic : cystite banale chronique.

Antécédents personnels. — A 19 ans, opérée pour péritonite d'origine douteuse. Souffre du foie. Est soignée pour syphilis déjà ancienne. En 1917, souffre à la fin de la miction; urines troubles le matin. Pas d'hématurie, pas de leucorrhée. Urine quatre à cinq fois par jour, pas la nuit.

Traitement. — Instillations goménol+nitrate d'argent pendant trois mois, tous les deux jours. Grosse amélioration.

En 1919, même tableau, même traitement (en plus térébenthine et urotropine). Même résultat.

Actuellement, vessie=55 à 60 cmc.

Rien de génital. Légère tendance à rétroversion; mictions cinq à six fois par nuit. Urines quelquefois troubles avec filaments.

11 *avril* 1921. — Urines stérilement recueillies : pas de microbes, nombreux leucocytes, rares cellules.

19 *avril* 1921. — Première injection de cultures de bacilles lactiques, 10 cmc. Sans douleur; gardée deux heures.

21 *avril* 1921. — *Cystoscopie :* vessie à peu près normale. Cependant, coloration un peu plus foncée; vascularisation un peu plus considérable que normalement (aspect de cystite chronique). Orifices uretéraux normaux.

L'injection du 19 est gardée deux heures.

Le 21 *avril* 1921, deuxième injection de cultures de bacilles lactiques (10 cmc.) Urine deux fois la nuit, trois à quatre fois dans la journée. Urines légèrement troubles.

Le 23 *avril,* la malade se trouve bien. Urines claires. Urine deux fois par jour, pas la nuit.

2*mai* 1921. — Revient. Urines troubles; urine trois fois le jour, une fois la nuit; douleurs à la fin de la miction.

Urines stérilement recueillies. — Assez nombreux diplocoques à Gram positif, rares leucocytes, rares cellules, pas de bacille de Koch.

Troisième injection de cultures de bacilles lactiques.

Le 4 *mai,* moins de douleur à la miction; une fois la nuit. Urines moins troubles.

6 *mai* 1921. — Souffre toujours à la fin des mictions; toutes les trois à quatre heures, pas la nuit. Urines très légèrement troubles.

Quatrième injection de bacilles lactiques.

Le 11 *mai* 1921, accuse de vives douleurs après les mictions; urine toutes les deux à trois heures; la nuit, non. Urines toujours troubles.

Cinquième injection de cultures de bacilles lactiques le 13 mai.

13 *mai* 1921. — Urines très légèrement troubles. Mictions toutes les deux à trois heures le jour, pas la nuit. Brûlures dix minutes après la miction.

Sixième injection de cultures de bacilles lactiques.

Cystite chronique passagèrement améliorée par tous les traitements classiques, nettement et rapidement améliorée de même par le traitement bactériolactique, que nous n'avons encore pu suivre assez longuement pour obtenir des résultats qu'on puisse considérer comme le maximum de ce qui peut être attendu, ni comme définitifs.

Observation V. — Mme P..., 37 ans.

Diagnostic. — Cystite.

Antécédents héréditaires. — Rien à noter.

Antécédents personnels. — Il y a un an, commence à souffrir de la vessie (brûlures à la fin de la miction); urine toutes les deux heures, moins souvent la nuit.

Il y a sept mois, crises plus violentes, surtout dans l'après-midi. Urine toutes les heures. Pas d'hématuries. Urines claires; vessie = 140 cmc; rien aux reins. Utérus en *rétroversion-flexion* assez marquée. Métrite cervicale.

Traitement. — 1° balsamiques, térébenthine sans résultat;
2° Nitrate d'argent (instillations); aggravation, hématuries.
3° Nitrate+huile goménolée. Pas de résultat.
4° L'argyrol donne une amélioration légère.

Cystoscopie par le docteur Busson le 14 avril 1921.

Vessie à peu près normale, sauf rougeur du bas-fond; vascularisation un peu supérieure à la normale. Légers flocons de fibrine : cystite premier degré du bas-fond véiscal. Orifices uretéraux vus: normaux.

14 *avril* 1921. — *Examen des urines stérilement recueillies :* très rares cellules, peu de leucocytes, mucus, nombreux cristaux uriques; quelques bâtonnets coliformes.

Première instillation de cultures de bacilles lactiques (10 cmc). Sans douleurs; soulagée trois heures. Douleurs reprennent ensuite; fréquence huit fois dans la journée.

16 *avril* 1921. — Deuxième injection de bacilles lactiques. Tampon ichtyol; suppositoires belladoné.

19 *avril* 1921. — Troisième injection de cultures de bacilles lactiques. La malade a souffert le lendemain de l'injection et a uriné toutes les heures deux ou trois fois la nuit.

Le surlendemain, la malade s'est trouvée mieux, mais les douleurs ont repris dans la nuit. Constipation opiniâtre.

Le 26 *avril* 1921, quatrième instillation lactique.

Soulagée pendant quarante-huit heures. Mictions toutes les deux heures, légère; deux fois la nuit. Actuellement, urine toutes les trois heures; légère douleur à la fin de la miction. *Urines claires.* Traitement interrompu par accident survenu à la malade. Ne sera pas reprise eu égard au résultat obtenu entièrement satisfaisant.

Le 3 mai, la malade est revue. Urine toutes les trois heures le jour, une fois la nuit. Ne souffre plus. Urines absolument claires.

Le 24 mai, injection de cultures de bacilles lactiques à titre de vérification de l'acclimatation du bac. bulgare et des paralactiques employés. Amélioration complète. Un prélèvement aseptique des urines effectué le lendemain montre des urines restées totalement claires, sans éléments cytologiques ni bactériens.

Cystite à réaction leucocytaire sensible avec germes coliformes, et au total bénigne, immédiatement amendée et guérie dès la 3e instillation, avec urines entièrement claires, amicrobiennes, et ne cultivant pas 24 heures les germes lactiques injectés.

Observation VI. — Mlle B... Joséphine, 49 ans, bonne à tout faire. Malade de M. le docteur Busson, chef de la consultation des femmes, Service Civiale.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Rien à signaler.

Il y a deux ans, brusquement, subit une crise de pollakiurie. Urine toutes les cinq minutes dans la journée, moins souvent la nuit. Soignée chez elle. Traitement interne et local mal déterminé et paraissant peu régulier. Urine ensuite tous les quarts d'heure pour arriver à uriner toutes les demi et heures le jour, dix à douze fois la nuit. Lorsqu'elle se décide à venir à Lariboisière le 19 avril 1921.

19 *avril* 1921. — Souffre des reins, du bas-ventre pendant et après la miction. Mictions toutes les demi-heures, jour et nuit. Urines très troubles, malodorantes, purulentes. Premier verre, deuxième et troisième verres : semblables.

Cystoscopie le 9 avril 1921 par le docteur Busson.

Vessie rouge; capacité, 80 cmc. Congestion surtout au niveau du bas-fond. Cellules vésicales, fibrine, diffusions sanguines et ulcérations au niveau de la région uretérale droite. Orifices non vus, le gauche soupçonné.

21 *avril* 1921. — *Examen des urines prélevées stérilement* par cathétérisme : purulence très nette, globules rouges assez nombreux, quelques cellules épithéliales; pas de bacilles de Koch perceptibles. Quelques cocci à Gram négatif.

Première injection de cultures de bacilles lactiques, après laquelle la malade n'accuse aucune sensation de douleur.

23 *avril* 1921. — Injection du 21 conservée trois quarts d'heure. La malade dit avoir moins souffert. Urine encore toutes les demi-heures des urines troubles et pâles, à peine sanglantes.

Deuxième injection de cultures de bacilles lactiques.

25 *avril* 1921. — Douleurs moins vives, mais persistantes. Urines troubles; mictions toutes les demi-heures, jour et nuit.

Troisième injection de cultures de bacilles lactiques.

29 *avril* 1921. — L'injection du 25 a pu être gardée près d'une heure, la malade s'étant couchée en arrivant chez elle. Douleurs nettement diminuées, urines toujours troubles et sanglantes. La fréquence des mictions diminue légèrement (tous les trois quarts d'heure le jour, cinq à six fois la nuit).

Urines prélevées stérilement. — Culot très abondant; pus épais dégénéré; quelques amas de cocci à Gram négatif; quelques très rares gros diplocoques à Gram positif (bacilles lactiques?). Pas de bacilles de Koch perceptibles.

Quatrième injection de cultures de bacilles lactiques.

2 *mai* 1921. — Mêmes douleurs; urines moins troubles, mais plus sanglantes. Mictions tous les trois quarts d'heure, quatre à cinq fois la nuit.

Urines prélevées stérilement. — Culot abondant, pus épais assez pycnotique; quelques amas de cocci à Gram négatif. Pas de bacilles de Koch; quelques gros diplocoques à Gram positif et gros bâtonnets courts à Gram positif rappelant les caractères du bacille bulgare.

Cinquième injection de cultures de bacilles lactiques.

3 *mai* 1921. — Injection gardée trois quarts d'heure. La malade ne s'est levée que quatre fois la nuit. Urines troubles, sang et caillots. Souffre davantage de partout, mais attribue ses douleurs à son indisposition dont la date est proche.

Urines prélevées stérilement. — Pus très dégénéré, sang abondant; très rares cocci à Gram négatif; nombreux gros diplocoques et bâtonnets à Gram positif rappelant toute la morphologie du bacille bulgare.

Sixième injection de bacilles lactiques.

4 *mai* 1921. — Injection gardée une heure. Mictions moins fréquentes : quatre fois la nuit. La malade dit n'avoir pas uriné de sang dans ses mictions de la nuit. Souffre toujours. Capacité : 120 cmc.

Urines prélevées stérilement. — Abondant pus dégénéré; sang. Petits diplocoques, parfois en chaînettes, à Gram positif. Gros diplocoques et bâtonnets à Gram positif. Pas de bacilles de Koch perceptibles.

Dixième injections de cultures de bacilles lactiques.

7 *mai* 1921. — A été indisposée le 6. Les douleurs ont disparu presque complètement. Mictions toutes les heures, trois fois la nuit. L'injection a pu être gardée deux heures.

Injection de bacilles lactiques.

9 *mai* 1921. — Injection gardée deux heures et demie (malade couchée); mictions toutes les heures, cinq fois la nuit. Urines très sanglantes et troubles, presque opaques.

Urines stérilement recueillies. — Pus abondant; sang abondant. Gros diplocoques à Gram positif. Rien autre.

Injection de cultures de bacilles lactiques.

10 *mai* 1921. — Injection gardée une heure et demie. Mictions toutes les deux heures, puis toutes les heures et demie, cinq fois la nuit. Urines très troubles et très sanglantes.

Injection de cultures de bacilles lactiques.

11 *mai* 1921. — Injection gardée deux heures et demie.

Mictions toutes les deux heures, quatre fois la nuit. Urines plus claires; moins de sang.

Injection de cultures de bacilles lactiques.

12 *mai* 1921. — *Cystoscopie* (docteur Busson).

Capacité mauvaise. A droite et en haut, saillie hémisphérique avec petit caillot. A revoir sous cocaïne.

13 *mai* 1921. — Injection gardée deux heures et demie. Mictions toutes les heures et demie, quatre fois la nuit. Urines troubles, purulentes; peu de sang.

Injection de cultures de bacilles lactiques.

14 *mai* 1921. — *Cystoscopie* (docteur Busson).

Après instillation d'une solution de cocaïne : pas de changement, l'orifice uretéral gauche saigne.

Mictions toutes les heures; urine, 160 cmc après deux heures sans miction. Urines très troubles, sanglantes, plus troubles à la fin de la miction.

Injection de cultures de bacilles lactiques.

Urines prélevées stérilement. — Pus, sang; aucun germe, sauf gros diplocoques et bâtonnets à Gram positif.

16 *mai* 1921. — Injection gardée une heure seulement. Mictions toutes les heures et demie, sept à huit fois la nuit. Les douleurs reparaissent dans les reins et le bas-ventre; urines troubles, très sanglantes.

Injection de cultures de bacilles lactiques.

17 *mai* 1921. — Injection gardée une heure et demie. Mictions de jour toutes les heures et demie; la nuit, sept fois. Douleurs augmentées; urines de plus en plus troubles et sanglantes.

Entre le 17 mai à Lariboisière, salle Lallier, n° 27. Douleurs lombaires à gauche; mictions toutes les heures non douloureuses. Rein gauche augmente de volume, empâté; actuellement peu douloureux.

Cystoscopie. — Vessie présentant de la rougeur disséminée à gauche; orifice béant et entouré de rougeurs.

28 *mai* 1921. — *Opération :* Néphrectomie rein gauche, grosse quantité de pus; lésions très marquées périnéales; gangue scléro-adipeuse; large drainage.

1er *juin* 1921. — La malade va bien. Pas de température; urines claires.

Cystite bacillaire avec flore secondaire.

En résumé, cette malade était avant le traitement porteuse d'ulcérations bacillaires vésicales, avec signes classiques d'une cystite aiguë très accentuée à bactéries secondaires.

Améliorée considérablement, voit l'état de ses urines empirer de nouveau sous l'influence d'une infection pyélonéphritique bacillaire gauche aiguë. A la disparition récente de ce foyer par néphrectomie, urine de nouveau clair, conserve ses mictions moins douloureuses, et l'on peut espérer que son état restera définitivement amélioré, voire guéri, sous l'influence d'une thérapeutique lactique, qu'il pourra être utile de continuer régulièrement.

Observation VII. — Mme M..., Victoria, ménagère, 34 ans.

Diagnostic. — Métrite cervicale, bacillose rénale D et cystite amicrobienne à l'examen direct.

1er *mars* 1921. — Métrite du col. Rétroversion. Prolapsus génital. *Cystite.* Urines troubles, pâles; fréquence extrême des mictions; douleurs terminales.

Traitement. — Tampons ichtyolés, instillations d'huile goménolée et nitrate.

21 *mars* 1921. — Très légère amélioration; urines pâles, mictions toujours fréquentes; métrite en bonne voie.

Traitement. — Tampons, injections, urisanine, lavements à l'antipyrine, instillations au nitrate d'argent à 1 0/0.

19 *avril* 1921. — *Cystoscopie* par le docteur Busson.

Capacité très réduite, cystite intense avec exsudat fibrineux, ulcérations voisines du sommet; orifice urétéral gauche vu : près de lui, deux suffusions sanguines; orifice uretéral droit non vu, à moins qu'il ne s'agisse d'une grosse ulcération rouge près de la ligne médiane.

Mictions toutes les heures; troubles dans les trois verres.

Urines stérilement recueillies. — Sang léger; pus abondant; sang abondant. Rien autre; amicrobie.

Première injection de cultures de bacilles lactiques.

20 *avril* 1921. — Se trouve mieux. A moins souffert, mais urine toutes les vingt-cinq minutes.

Deuxième injection de cultures de bacilles lactiques.

21 *avril* 1921. — Idem.

Troisième injection de cultures de bacilles lactiques.

23 *avril* 1921. — La malade souffre moins, urine toutes les heures le 22. A eu ce matin une crise de pollakiurie. Mictions toutes les cinq minutes; urines pâles et troubles.

25 *avril* 1921. — Douleurs diminuées, mais persistent encore à la fin de la miction. La dernière injection fut suivie d'un mieux

sensible. Mictions toutes les quarante-cinq minutes pendant le jour; toutes les heures et demie la nuit. Urines troubles.

Le 24 avril, mictions sanglantes sans douleurs.

Quatrième injection de cultures de bacilles lactiques.

Le 27 avril 1921, *sixième injection de cultures de bacilles lactiques.*

29 *avril* 1921. — Souffre moins, mais urine aussi souvent. Urines pâles, troubles; plus de sang.

7 *mai* 1921. — Urine le jour toutes les deux heures; la nuit toutes les heures un quart.

Souffre moins; urines très troubles, pâles.

Septième injection de cultures de bacilles lactiques.

11 *mai* 1921. — Miction toutes les deux heures; la nuit, toutes les heures un quart. Douleurs très diminuées. Urines troubles, pâles; plus de sang.

12 *mai* 1921. — *Cystoscopie* par le docteur Busson.

Capacité : 80 cmc. Cystite diffuse deuxième degré; orifices vus, rougeur très marquée du bas-fond

17 *mai* 1921. — Entre salle Lallier, n° 21.

Urine toutes les deux heures. Douleurs rein droit, perceptible et gros.

21 *mai* 1921. — *Division des urines par cathétérisme double, et sonde vésicale de contrôle :*

R. D. — Volume total, 36 cc.; Urée au litre, 3,50; Urée, quantité réelle éliminée, 0,12; Chlorures au litre, 3,51; Chlorures, quantité réelle éliminée, 3,51; Albumine, +; Pus, 1 à 2 leucocytes par champ; Sang, quelques hématies.

R. G. — Volume total, 122 cc.; Urée au litre, 10,25; Urée, quantité réelle éliminée, 1,25; Chlorures au litre, 11,70; Chlorures, quantité réelle éliminée, 1,42; Albumine, 0; Pus, 0; Sang, 0.

Vessie. — Volume total, 63 cc.; Urée au litre, 11; Urée, quantité réelle éliminée, 0,65; Chlorures au litre, 11,12; Chlorures, quantité réelle éliminée, 0,72; Albumine +; Pus, 5 à 6 leucocytes par champ; Sang, +.

En résumé, une infection vésicale par afflux bacillaire uréthral, lentement mais nettement amélioré.

RÉSUMÉ

Il importe, pour apprécier la valeur de la thérapeutique bactério-lactique appliquée au traitement des infections vésicales, d'abord de bien sérier, en deux grandes classes artificielles, les cas en : bacillaires et banals. Puis de vérifier quelle méthode et quel esprit d'ordre et de suite a présidé à son application, tant de la part du thérapeute que de celle du sujet. Enfin d'avoir égard à la nature et au choix du ou des bacilles lactiques et du milieu colonisé employé.

D'une part, concluons pour les *infections bacillaires*. Tuberculoses vésicales ou cystites tuberculeuses proprement dites, chacune relève avantageusement de la bactériothérapie lactique; cette méthode est, dans l'ensemble, l'égale dans ses résultats héroïques, la supérieure dans ses résultats immédiats de traitement de symptômes et de soulagement du malade, de l'étincelage, seule méthode qui lui puisse être comparée, avec des alternatives de supériorité et d'infériorité. L'un n'exclut et ne supprime d'ailleurs pas l'autre procédé. Au contraire, ou bien la bactériothérapie lactique doit préparer à l'étincelage la voie, en améliorant la capacité et l'état des lésions et en rendant possible un acte chirurgical auparavant interdit intravésical; ou bien elle doit lui être combinée et les deux techniques collatéralement suivies; ou, enfin, elle doit lui être entièrement substituée ou lui céder entièrement la place pour les cas où l'une ou l'autre échoue entièrement : il ne saurait être question de cas où on devrait renoncer, à l'une pas plus qu'à l'autre pensons-nous, pour éviter incidents, accidents ou complications; nous pouvons affirmer que la thérapeutique bactério-lactique appliquée avec un faible minimum de garanties de qualité du produit instillé et de soins de technique comporte un risque absolument nul.

Nous laissons de côté volontairement, pour en terminer avec les infections vésicales bacillaires, la comparaison avec tous autres procédés thérapeutiques, manifestement inférieurs quelle que puisse être leur qualité réelle. Nous n'avons vu aucune méthode, instillation ou lavage ou autre par solutions ou suspensions aqueuses ou huiles, localement, ou traitement général par voie gastro-intestinale, ou modificatrice des humeurs par vaccino, séro ou tuberculinothérapie, donner un résultat positif là où échouait l'instillation lactique ; et nous avons régulièrement constaté le contraire.

Il en sera de même, d'autre part, pour la seconde grande classe d'infections que, pour les besoins de la cause, nous englobons sous le terme artificiel, général et inexact de banales, par seule opposition à celles bacillaires.

Nous entendons parler de toutes les infections extra-tuberculeuses en deux catégories :

Les premières, pathogènes et d'origine ascendante ou descendante, par tous les agents bactériens infectieux en culture pure dans les cavités, canaux et glandes urinaires, ou bien ces germes associés entre eux ou avec des espèces proprement banales celles-là et uniquement saprophytes, sans qu'il soit bien possible de déterminer quel critérium préside à la détermination du moment où une espèce ou une race cesse d'être saprophyte pour devenir pathogène, colibacille, streptocoque, staphylocoques divers, gonocoque et ses formes involuées, diplocoques divers non identifiables à gonocoque, et tous autres moins fréquents ou moins constamment constatés : aucun n'oppose à la bactériothérapie lactique une résistance irréductible et définitive; chacun prend certes sa place sur une échelle de résistance vitale, où Coli tient évidemment la première place (bacille de Koch, naturellement, mis à part); mais aucun, par définition, ne peut être regardé comme insensible à l'action directe par concurrence vitale, ou par modification de milieu, ou par antagonisme de quelque nature du ou des bacilles lactiques appropriés. Nous avons éprouvé quelque joie à constater qu'effectivement, en face de ce nouveau et redoutable adversaire, Gonocoque doit céder, tout au moins sous la forme de passage à un état de dégénérescence le rendant impropre à sa caractérisation typique. Et nous envisageons, en dehors du traitement intravésical que seul nous avons étudié, la reprise d'une thérapeutique isolée ou adjuvante peut-être uréthrale, certainement vaginale et utérine, des gonococcies latentes ou aiguës.

Les secondes saprophytiques, et d'origine très généralement ascendante, sauf les cas, décidément discutables par nature, des bactériuries rénales. Il s'agit pour ces saprophytes, isolés ou associés aux pathogènes types, des cocci, bacilles, coccobactéries et autres, impossibles à identifier cliniquement avec quelque utilité au point de vue pathogènes, ces germes se présentant plutôt comm les agents d'une bactériurie d'origine extra rénale et strictement vésicale, par simple colonisation en vase clos vésical.

Pour ces deux classes de « cystites banales » non bacillaires, comme pour la première des cystites de nature tuberculeuse, et plus énergiquement encore, nous concluons à l'efficacité manifeste de la bactériothérapie lactique et à sa supériorité évidente et absolue sur toutes les autres méthodes sans exception. L'autovaccination garde un avenir, semble-t-il, plus intéressant, encore que cette forme de bactériothérapie immunisante ne puisse actuellement se prévaloir pour le traitement en particulier des cystites, lésions encore une fois en vase clos, tout au moins dans leur nature bactériurique, de résultats très encourageants à l'époque actuelle. Et, d'ailleurs, pourquoi ne pas envisager immédiatement l'association du traitement immunisant général vaccinothérapique ou sérothérapique et du traitement local bactériothérapique?

Au point de vue local encore, il pourra quelque jour être intéressant de mettre pratiquement au point la tentative d'instillations lactiques dans le bassinet, encore que cette technique répétée ne soit pas sans offrir quelque difficulté. On ne saurait, d'ailleurs, avoir là la prétention de faire rétrocéder les lésions profondes du parenchyme rénal, tuberculeuses ou autres; mais, au moins, pourrait-on tarir dans la mesure du possible ou diminuer la source de réinfection continue d'une vessie améliorée, que constituent les éjaculations uretérales infectantes.

Enfin, il nous faut bien admettre que la méthode bactériothérapique lactique, malgré tous les succès encourageants que nous avons pu constater ou obtenir dans le traitement vésical, n'est pas sans comporter des échecs; les uns sont absolus, et il nous a été donné de constater que toujours il s'agissait de bacillose et que ces cas correspondaient très généralement à des échecs concordants de toutes les autres méthodes. Les autres ne méritent pas toujours d'apporter, à l'encontre de la méthode lactique, un pessimisme absolu ni même trop sévère; ils sont, le plus souvent, le fait d'une application insuffisante, car à la base du succès nous devons trouver de la part du médecin traitant, comme de celle du sujet, un esprit de suite, de discipline, de patience et de ténacité associé à une méthode implacable. Sera voué à l'insuccès total ou partiel tout traitement non régulièrement suivi : de préférence à raison d'instillation intravésicale tous les deux jours; la dose sera d'au moins 10 cmc; la culture sera sur lait; elle sera suffisamment poussée, mais ne dépassera pas, au début, une teneur en acide lactique de 7 à 10 pour 1.000; le germe employé sera naturellement un bacille ou une association du bacille dit « bulgare » d'origine, et non indigène, et de germes paralactiques bien déterminés, soigneusement sélectionnés, appartenant à des races non acclimatées, c'est-à-dire correspondant au bacille bulgare, au paralactique, voire au bifidus en association, symbiose ou germes isolés ne cessant de coloniser qu'au-dessus de 41°, ce qui est presque un critérium de leur valeur thérapeutique du reste, alors que les meilleures races de bacilles lactiques couramment employées en thérapeutique gastro-intestinale ont une température critique bien plus basse et concourent, d'une manière grave, à la diminution de la valeur de la statistique des succès de la bactériothérapie lactique, tant vésicale que générale.

CONCLUSIONS

La bactériothérapie lactique a des indications particulièrement intéressantes, soit seule, soit associée aux autres méthodes de traitement, dans toutes les infections vésicales : bacillaires (tuberculoses vésicales et cystites tuberculeuses) et banales (infections par tous germes pathogènes ou saprophytisme isolé ou associé.

..1° *Dans les infections tuberculeuses,* elle portera ses fruits à la condition d'être appliquée avec une constance entière ; elle ne saurait prétendre à une guérison totale et absolue ; elle provoque par contre des améliorations parfois très rapides et des soulagements amenant le malade à se croire guéri.

Elle sera au moins un précieux soulagement dans presque tous les cas, par diminution des fréquences et suppression marquée ou totale de l'élément douleur, et deviendra souvent une aide précieuse aux autres moyens d'investigation, d'exploration et de traitement par augmentation de la capacité vésicale, éclaircissement des urines et amendement effectif des ulcérations.

2° *Dans les cystites banales,* son action sera toujours plus rapide; elle fera bénéficier le malade d'un résultat supérieur à celui qu'il peut attendre de toute autre méthode sans exception. Ce résultat ira presque toujours jusqu'à la guérison, à condition de supprimer ou de juguler les causes de réinfection. La patience et la ténacité, quoique à un degré moindre que dans les cas de bacillose, seront un indispensable élément de succès.

Nous n'avons pu constater aucune cause de contre-indication à l'application des instillations de cultures de bacilles lactiques soigneusement sélectionnés. Le risque est nul. La flore banale ou associée au bacille de Koch disparaît ou aboutit à des formes d'involution dégénérée. La flore lactique surajoutée ne cause nul désordre en aucun cas et ne persiste jamais au delà de quelques heures dans les urines, d'où nécessité des instillations fréquemment renouvelées.

L'optimum constaté nous apparaît comme une injection intravésicale, tous les deux jours, à garder le plus longtemps possible, après lavage vésical sans antiseptique, et évacuation, avec 10 cmc d'une symbiose colonisée sur lait ordinaire de 24 à 36 heures à 40° de bacille bulgare et de germes paralactiques non acclimatés.

Le doyen :
ROGER.

Le président de la thèse :
LECENE.

Vu et permis d'imprimer,
Le vice-recteur de l'Académie de Paris :
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

BERTRAND et WEISWEILER. — Annales Institut Pasteur, n° 12, 1906.
BIANBOCK. — Archiv für Hygiene, 1902, tome XXXIV.
BRINDEAU. — Société d'Obstétrique de Paris, 1908.
CHAUFFARD. — Revue de Médecine, 1887.
— Revue de Médecine, 1897.
CHAZARAIN-WEITZEL. — Bases scientifiques de la Bactériothérapie lactique, 1910.
— Société de Médecine de Paris, 1909.
— Société de Thérapeutique, 1909, 1910.
— Société de Biologie, 1909, 1910.
COHENDY. — Société de Biologie, 1906.
COMBE. — Auto-intoxication intestinale, Paris, 1907.
DUCHACEK. — « Sur une prétendue variation biochimique du ferment Bulgare ». Annales de l'Institut Pasteur, tome XXIX, 1915.
FOURNIER. — Thèse de Paris, 1896.
GRIMBERT. — Bull. de l'Académie de Médecine, tome LXXXI, n° 17, 1919.
GRUNDZACH. — Zeitschrift für Klinische Medizin, 1896.
HERTER. — British Medical Journal, n° 97, 25 décembre 1897.
JEANNIN. — Bulletin Médical, 3 novembre 1909.
KLECKI (De). — Annales de l'Institut Pasteur, tome IX.
LABADIE-LAGRAVE et LEGUEU. — Traité Médico-Chirurgical de Gynécologie, 2e édition.
LAROCHE. — Thèse de Lyon, 1919.
LONDE. — In Pratique Medico-Chirurgical, tome III.
LE FUR. — « Maladies des voies urinaires », in traité de Médecine et de Thérapeutique de Brouardel et Gilbert, 1906.
MARION. — Bulletin de la Société de Chirurgie, 20 mai 1914.
METCHNIKOFF. — « Etudes sur la Nature humaine », 1906.
— « Quelques remarques sur le lait aigri », 1906.
NOBÉCOURT et NIVET. — Semaine Médicale, 30 octobre 1917.
RODET et G. ROUX. — Archives de Médecine expérimentale, mai 1892.
ROGER (H.). — Alimentation et Digestion, 1906.
G. ROSENTHAL. — Bases clinique de la Bactériothérapie par les Ferments lactiques, 1910.
— Compte rendu Soc. Biologie, 1910.
SCHMITZ. — Zeitchrift für Physiologie und Chemie, 1894.
SERGENT, RIBADEAU-DUMAS, BABONNEIX. — Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique appliquée, 1921.
SIEGER. — Therapeutische Monatshefte, 1901.
STRASBURGER. — Zeitschrifte für Klinische Medizin, tome 48.
TISSIER. — Thèse de Paris, 1900.
TISSIER et MARTELLY. — Annales de l'Institut Pasteur, 1902.
TISSIER. — Annales de l'Institut Pasteur, 1911.
— Tribune médicale, 1906.
— Société de Biologie, 1906.
VINAY. — Affections microbiennes du tube digestif.
WEGELE. — Deutsch Medicinische Wochenschrift, 1908, n° 1.